CHEMISCHE STUDIEN
ÜBER BRUCIN

VERBUNDEN

MIT EINER KURZEN ÜBERSICHT

ÜBER

DIE WICHTIGSTEN RESULTATE, WELCHE DIE ALKALOID-UNTERSUCHUNGEN BIS JETZT ERGEBEN HABEN.

HABILITATIONSSCHRIFT

ZUR

ERLANGUNG DER VENIA LEGENDI

DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT
DER UNIVERSITÄT ERLANGEN

VORGELEGT VON

DR. AUGUST HANSSEN
AUS MELDORF.

ERLANGEN, IM JULI 1887.

LÜTJENS' DRUCKEREI, HAMBURG.

CHEMISCHE STUDIEN

ÜBER BRUCIN

VERBUNDEN

MIT EINER KURZEN ÜBERSICHT

ÜBER

DIE WICHTIGSTEN RESULTATE, WELCHE DIE ALKALOID-UNTERSUCHUNGEN BIS JETZT ERGEBEN HABEN.

HABILITATIONSSCHRIFT

ZUR

ERLANGUNG DER VENIA LEGENDI

DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT DER UNIVERSITÄT ERLANGEN

VORGELEGT VON

DR. AUGUST HANSSEN

AUS MELDORF.

ERLANGEN, IM JULI 1887.

LÜTJENS' DRUCKEREI, HAMBURG.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546422_0216

Die ausserordentlichen Erfolge, welche die Chemie auf dem Gebiete der Synthese aromatischer Pflanzenstoffe errungen hatte, mussten unwillkürlich zu Versuchen Veranlassung geben, auch andere in den Pflanzen vorkommende organische Substanzen auf künstlichem Wege darzustellen. In dieser Hinsicht waren es vorzüglich die isolirbaren Körper basischen Characters, die Alkaloide, welche ein besonderes Interesse in Anspruch nahmen, weil man einsah, nachdem die hervorragenden physiologischen Wirkungen vieler derselben erkannt worden waren, von welch grossem Nutzen es sein würde, wenn es gelänge, die Verwendung dieser in medicinischer Hinsicht hochwichtigen Pflanzenstoffe durch künstliche Darstellung von dem spärlichen Vorkommen in der Natur unabhängig zu machen.

Ein dieses Ziel verfolgendes Streben förderte bald eine wichtige Thatsache zu Tage, insofern man zu der Erkenntniss gelangte, dass der gemeinsame Character dieser organischen Basen, durch einen in ihnen enthaltenen gleichen, stickstoffhaltigen Stammkern bedingt sei.

W. Königs war der Erste, welcher sich in seiner vortrefflichen Arbeit „Studien über die Alkaloide“ auf Grund der theils von ihm selbst, theils von anderen Chemikern erzielten Resultate, über die Constitution der Alkaloide folgendermassen aussprach:

[1]) Unter Alkaloiden versteht man diejenigen in den Pflanzen vorkommenden organischen Basen, welche Pyridinderivate sind.

---

[1]) W. Königs Stud. über die Alkaloide, S 31.

Durch diese Definition wurde der Begriff Alkaloid genau präcisirt und zu gleicher Zeit der Weg vorgezeichnet, den man einzuschlagen hatte, um mit Aussicht auf glücklichen Erfolg die Constitution der Alkaloide zum Zwecke späterer Synthese zu ergründen. Das Studium des Pyridins, dieses für die Alkaloide characteristischen Stammkerns, musste vor allen Dingen in Angriff genommen werden, wenn man das Verhalten der Alkaloide gegen Reagentien kennen, und die Constitution der bei dem Studium dieser Pflanzenstoffe etwa erhaltenen stickstoffhaltigen Abbauproducte richtig beurtheilen lernen wollte.

Von welchem Erfolge die mit allem Eifer betriebene Erledigung dieser Aufgabe begleitet war, davon kann uns die in den letzten Jahren herangewachsene Pyridin-, sowie die im nächsten Connex mit ihr stehende Chinolinliteratur ein überzeugendes Bild geben. Tagtäglich möchte man sagen wurde die Chemie mit neuen Thatsachen auf diesem Gebiete der Pyridin- und Chinolinbasen bekannt, sei es, dass es sich um die Entdeckung einer neuen Synthese dieser Basen, oder um die einer neuen Methode behufs Abbau derselben handelte, oder auch Derivate dargestellt wurden, welche sich ebenfalls, wie die Alkaloide, durch hervorragende physiologische Wirkungen auszeichneten, zum Beweise dafür, dass der menschliche Scharfblick sich nicht getäuscht hatte, als er das Wesen der Alkaloide durch das der Pyridin resp. Chinolinbasen zu characterisiren suchte. Forscht man nach der Ursache dieser überraschenden Fortschritte, so wird man zu der Ueberzeugung gelangen, dass eine vortreffliche Speculation über die Constitution des Untersuchungsobjectes von grossem Einflusse war. Die überaus glückliche [1]) Hypothese von Körner über die Structur des Pyridins und Chinolins, in der hervorgehoben wurde, dass das Pyridin als ein Benzol betrachtet werden könne, in welchem ein CH durch N vertreten sei, und dass das Chinolin in dem

[1]) Vergl. auch Dewar, Zeitschr. 1871, S 117.

Verhältnisse zum Pyridin stehe, wie das Naphtalin zum Benzol, diente dem Chemiker, gleichwie die Benzoltheorie von Kekulé auf dem Gebiete der aromatischen Verbindungen, bei seinen Untersuchungen über die Pyridin- und Chinolinbasen als Wegweiser, der ihm die einzuschlagenden Pfade zeigte, um das Werk seiner Bemühungen mit Erfolg gekrönt zu sehen.

Diese von Körner über die Constitution des Chinolins ausgesprochene Vermuthung wurde späterhin sowohl von v. Baeyer [1]), als von Königs [2]) auf experimentellem Wege als eine richtige bewiesen, und zwar indem Ersterer das von Buchenan und Glaser dargestellte Hydrocarbostyril in Chinolin überführte, während Letzterer dagegen diese stickstoffhaltige Basis aus dem Allylanilin auf dieselbe Weise darstellte, wie Aronheim [3]) aus dem Phenylbutylen das Naphtalin gewann. Königs [4]) bestätigte ausserdem noch die aufgestellte Structurformel des Chinolins dadurch, dass er als das Oxydationsproduct dieser Basis eine der Phtalsäure analog constituirte, stickstoffhaltige Säure nachwies.

Aber auch die Formel des Pyridins erwies sich weiteren Untersuchungen nach als gültig, abgesehen davon, dass man sich auf Grund einiger [5]) Synthesen und sonstiger Thatsachen veranlasst sah, die Bindung des Stickstoffs in etwas anderer Weise zu formuliren. Es wurden die der Körner'schen Theorie nach möglichen drei Mono- und ebenso die sechs Dicarbonsäuren aufgefunden, was für das Studium der Pyridinderivate und für das der Alkaloide insofern von grosser Wichtigkeit war,

---

[1]) v. Baeyer, Berl. B. XII, S. 1320.

[2]) Königs, Berl. B. XII, S. 453.

[3]) Aronheim, Berl. B. VI, S. 67.

[4]) Königs, Berl. B. XII, S. 983. Vergl. auch Hoogewerf u. van Dorp, Berl. B. XII, S. 747.

[5]) Hantzsch, Berl. B. XVII, S. 1512. S. Ruhemann, Berl. B. XX, S. 799. Bernthsen u. Bender, Berl. B. XVI, S. 1802. Riedel, Berl. B. XVI, S. 1609.

als man jetzt auf dem Wege der Oxydation, sobald derselbe zu einer der bekannten Säuren führte, verfolgen konnte, wo Substition am Pyridinkern stattgefunden hatte. Ferner musste diese Structurformel des Pyridins unwillkürlich die Veranlassung zur Darstellung eines Körpers geben, welcher sich als ein näherer Bestandtheil eines Alkaloids, des Piperins, ergeben hatte. Es war nämlich vorauszusetzen, dass das Pyridin $C_5 H_5 N$ ebenso, wie das Benzol, nach Aufhebung der doppelten Bindungen im Molekül fähig sein würde, noch sechs Wasserstoffatome aufzunehmen, um in das von [1] Anderson und Cahours, von v. [2] Babo und Keller als Spaltungsproduct des Piperins erhaltene Piperidin $C_5 H_{11} N$ übergeführt zu werden. Die zuerst von Wischnegradsky [3]) am Aethylpyridin, und von W. Königs beim Pyridin [4]) angestellten Reductionsversuche bestätigten diese Voraussetzung. Letzterem war es vordem schon gelungen, durch Umwandlung des Piperidins [5]) in Pyridin durch Erhitzen mit Schwefelsäure auf 300 ° die nahen Beziehungen dieser Basen zu einander experimentell zu beweisen. Diese Thatsache, sowie die von [6] Cahours und Etard erreichte Ueberführung des Nicotins $C_{10} H_{14} N_2$ durch Oxydation mit Ferricyankalium in eine wasserstoffärmere, von diesen Forschern Isodipyridin $C_{10} H_{10} N_2$ genannte Basis, ebenso das beobachtete gleichzeitige Vorkommen von Basen in derselben Pflanze, welche sich nur durch einen Gehalt an weniger Wasserstoffatomen unterscheiden wie z. B. das Harmalin $C_{13} H_{14} N_2 O$ und das Harmin $C_{13} H_{12} N_2 O$, ferner die von Ladenburg ausgesprochenen Beziehungen der drei Basen Collidin $C_8 H_{11} N$ Tropidin $C_8 H_{13} N$ Coniin $C_8 H_{15} N$ (jetzt $C_8 H_{17} N$) zu einander veranlassten Königs in

[1]) Anderson u. Cahours, Ann. Chem. u. Pharm. 84, S. 342-345.
[2]) v. Babo u. Keller, J. pr. Ch. 72, S. 53.
[3]) Wischnegradsky, Berl. B. XIII, S. 2400.
[4]) Königs, Berl. B. XIV, S. 1856.
[5]) Königs, Berl. B. XII, S. 2341.
[6]) Cahours u. Etard, Compt. rend. 90, S. 275.

Uebereinstimmung mit Wischnegradsky folgende, weitere Vermuthungen über die Constitution der Alkaloide kund zu geben: (1 Die sauerstofffreien Alkaloide stehen zu den Basen der Pyridinreihe, oder deren Polymeren in einem ähnlichen Verhältnisse wie die Terpene zum Cymol, indem erstere reducirtes Pyridin, letztere reducirtes Benzol enthalten. Zwischen den sauerstoffhaltigen und sauerstofffreien, sowie den Basen der Pyridin- und Chinolinreihe und deren Polymeren existiren ähnliche Beziehungen, wie zwischen den Camphern und Terpenen, sowie dem Cymol. Die Ueberführung des aus dem Cinchonin gewonnenen Cinchoninchlorids durch alcoholisches Kali in eine sauerstofffreie Basis, die Umwandlung des Tropins in Tropidin von Ladenburg[2]) durch Erhitzen mit Schwefelsäure sind analog der Gewinnung des Borneocampfers aus Borneolchlorid und Borneol.

Diese geistreichen Speculationen hatten zur Folge, dass jetzt die reducirten Pyridin- und Chinolinbasen besondere Berücksichtigung fanden, ein Studium, welches, nachdem es Ladenburg geglückt war, eine elegante Methode zur Darstellung reducirter Pyridinbasen aufzufinden, mit schönen Erfolgen auf dem Gebiete der Alkaloide verknüpft war. Besonders war die Beobachtung von A. W. Hofmann,[3]) dass stark mit Wasserstoff beladene Ammoniumverbindungen der Pyridinreihe leicht den Stickstoff abspalten, für die Aufklärung der Constitution mancher Alkaloide von grosser Bedeutung. Ebenso war auch die Entdeckung, dass Abkömmlinge des hydrirten Chinolins z. B. das Kaïrin von O. Fischer[4]) und das Thallin von Scraup[5]) ähnliche physiologische Wirkungen,

---

[1]) W. Königs, Studien über die Alkaloide, S. 33—37 u. Berl. B. XIV, S. 1852.

[2]) Ladenburg, Berl. B. XII, S. 941.

[3]) Hofmann, Berl. B. XIV, S. 494, 659, 705.

[4]) O. Fischer, Berl. B. S. 715, 717, 719. O. Oxytetrahydromethylchinolin.

[5]) Scraup, Wien. Mon. VI, S. 767. Tetrahydroparachinanisol.

wie Chinin und verwandte Basen zeigen, insofern von Wichtigkeit, als durch dieselbe nahe gelegt wurde, einen solchen hydrirten Chinolinkern in diesen Alkaloiden anzunehmen.

Allein trotz dieser ausserordentlichen Fortschritte, muss man dennoch bekennen, dass die Frage, wie sind die Alkaloide constituirt, nur langsam ihrer Beantwortung entgegengeht, wenn auch mit Freuden zu constatiren ist, dass rastlose und mühevolle Arbeit nicht ohne Lohn geblieben ist. In letzter Hinsicht sind ausser der vor kurzer Zeit ausgeführten Synthese des Coniins besonders diejenigen Resultate zu nennen, welche die Studien über Atropin, Cocain, Chinin, Morfin, Nicotin und Papaverin ergeben haben, weil sie uns wohl zu der zuversichtlichen Hoffnung berechtigen können, dass die Schwierigkeiten, welche sich der Aufklärung der Constitution sämmtlicher Alkaloide bis jetzt noch entgegenstellen, nicht unüberwindbar sein werden, sondern dass es einst gelingen wird, auch das Räthsel zu lösen, wie das synthetische Laboratorium des pflanzlichen Organismus die bezüglichen Atome zur Bereitung dieser Stoffe zusammengefügt hat. Lassen uns die schönen Untersuchungen von v. Pechmann und Welsch[1]) über die leichte Umwandlung der Aepfelsäure in Abkömmlinge der Nicotinsäure selbst schon ahnen, welche Vorgänge im Organismus der Pflanze zur Synthese der Alkaloide stattfinden und geben uns einen Anhaltungspunkt über die Art und Weise der Assimilation des Stickstoffs zum Aufbau dieser organischen Basen. Soweit die Alkaloide[2]) Chinolinderivate sind, scheint ferner für das Verständniss ihrer Bildung im Pflanzenkörper auch die von v. Baeyer und Jackson[3]) aufgefundene Anhydrid-

---

[1]) v. Pechmann und Welsch, Berl. B. XVII, S. 2385. Vergl. auch die Ueberführung der Citronensäure von S. Ruhemann in Pyridinabkömmlinge, Berl. B. XX, S. 806.

[2]) W. Königs, Studien über die Alkaloide.

[3]) v. Baeyer u. Jackson, Berl. B. XIII, S. 115.

bildung aromatischer Orthoamidoketone von grosser Bedeutung zu sein.

Im Anschluss dieser Betrachtung dürfte es angebracht sein, bevor zur speciellen Mittheilung der Studien über Brucin geschritten wird, eine kurze Uebersicht über die wichtigsten Resultate zu geben, zu welchem das Studium der Alkaloide bis jetzt geführt hat.

Der Hypothese von Königs gemäss durfte man wohl erwarten, dass das Studium der Pyridin- und Chinolinbasen zunächst unsere Kenntnisse über die Constitution derjenigen Alkaloide besonders fördern würde, welche in nächster Verwandschaft zu ihren Stammsubstanzen zu stehen schienen. Dieser Voraussetzung entsprechend sind nun die sauerstofffreien Alkaloide Piperidin, Coniin, Nicotin, von denen die beiden ersten uns schon durch die Synthese zugänglich geworden sind, in der That diejenigen über deren Constitution wir am Besten orientirt sind.

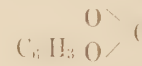
Piperidin. Wie schon oben bemerkt wurde, versuchte es Königs [1]) zuerst aus dem Pyridin durch Behandlung mit Zinn- und Salzsäure Piperidin zu gewinnen. Er erhielt aber auf diese Weise eine so geringe Menge dieses Reductionsproductes, dass sie für eine Analyse nicht ausreichte. Glücklicher war Ladenburg [2]), wie er Natrium auf eine alcoholische Lösung von Pyridin einwirken liess. Es gelang ihm eine hinreichende Quantität Piperidin zu isoliren, um zu beweisen, dass die auf synthetischem Wege gewonnene Basis vollständig identisch sei mit dem Spaltungsprodukt des Piperins. Fernerhin stellte derselbe Forscher das Piperidin aus Pentamethylendiamin [3]) dar,

$$H_2N.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.NH_2 =$$
$$CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2 + NH_3$$

NH

[1]) Königs, Berl. B. XIV, S. 1856.
[2]) Ladenburg, Berl. B. XVII, S. 156 u. 513.
[3]) Ladenburg, Berl. B. XVIII, S. 2960.

und bestätigte in schönster Weise die stets angenommene Constitution dieser Basis. Um das Piperin aus denjenigen Spaltungsproducten wieder aufzubauen, in welche dieses Alkaloid nach v. Babo und Keller [1]) bei der Behandlung mit alcoholischer Kalilauge zerfällt, nämlich aus dem Piperidin und der besonders von Fittig, Remsen und Mielck [2]) näher studirten Piperinsäure



verfuhr Rügheimer [3]) in derselben Weise, wie Cahours [4]), zur Characterisirung des Piperidins als Imidbase, das Benzoyl- und das Cumylpiperidin darstellte. Rügheimer liess nämlich Piperinsäurechlorid auf Piperidin einwirken und bewies durch das erzielte Resultat, dass das Piperin als ein Piperidin zu betrachten sei, dessen Imidwasserstoff durch das Piperinsäureradical vertreten ist.

Coniin. (Conydrin). Weit schwieriger als die des Piperidins, war es die Constitution des Coniins, einer im Schierling vorkommenden secundären Basis, zu erforschen und eine Synthese desselben zu bewerkstelligen. Der Erste, welcher das Coniin als ein Piperidinabkömmling erkannte, indem er dasselbe auf Grund der früheren Formel $C_8 H_{15} N$ als ein Allylpiperidin bezeichnete, war Wischnegradsky [5]). Nachdem sich nach den Untersuchungen von A. W. Hofmann herausgestellt hatte, dass das Coniin zwei Wasserstoffatome mehr enthielt, als wie die obige Formel ausdrückt, musste die Ansicht von Wischnegradsky dahin abgeändert werden, dass das Coniin nicht als ein Allylpiperidin, sondern als ein Pro-

[1]) v. Babo u. Keller, J. pr. Ch., S. 72, 53.

[2]) Fittig, Remsen u. Mielck, Ann. Ch. Ph. 152, S. 25. 159, S. 130. 168, S. 93. 172, S. 134.

[3]) Rügheimer, Berl. B. XV, S. 390.

[4]) Cahours, Ann. Ch. Ph. 84, S. 392.

[5]) Wischnegradsky, Berl. B. XIII, S. 2316. W. Königs, Berl. B. XIV, S. 1857.

pylpiperidin zu betrachten sei. Diese Annahme fand später ihre Bestätigung. Mit der Richtigstellung der empirischen Formel für das Coniin musste auch die Angabe von Wertheim [1]), dass eine neben dem Coniin vorkommende Basis, das Conydrin $C_8 H_{17} NO$, durch $P_2 O_5$ unter Abspaltung von Wasser in Coniin überzuführen sei, hinfällig werden. A. W. Hofmann [2]) erhielt bei der Wiederholung des Versuchs, nachdem die Formel Wertheim's für das Conhydrin als richtig befunden, in der That aus dieser Basis unter Wasserabspaltung, eine Reaction, die sich auch durch Salzsäure erzielen liess, kein Coniin, sondern in der Hauptsache zwei isomere Körper basischen Characters, welche er mit den Namen α u. β. Coniceïn $C_8 H_{15} N$ bezeichnete. Ein drittes isomeres γ Coniceïn wurde aus dem Coniin selbst gewonnen, sobald man das aus dem salzsauren Salz durch Behandlung mit Brom entstehende Product mit Natronlauge versetzte, und von dem so gewonnenen Substitutionsproducte des Coniins $C_8 H_{16} N Br$

$$C_8 H_{17} N H Br BrBr + 2 Na H O =$$
$$C_8 H_{16} N Br + 2 Na Br + 2 H_2 O$$

durch Alkalien Bromwasserstoff abspaltete:

$$C_8 H_{16} N Br = C_8 H_{15} N + H Br$$
$$\gamma \text{ Coniceïn}$$

Geschah diese Bromwasserstoffabspaltung durch Schwefelsäure, so resultirte α Coniceïn, welches zum Unterschiede vom β und γ Coniceïn, die als Imidbasen fungiren, eine tertiäre Basis ist. Umgekehrt liess sich das γ Coniceïn [3]) durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure wieder in Coniin zurückverwandeln. In Folge dieser Thatsachen kann man das Conydrin als ein hydroxylirtes Coniin $C_{18} H_{15} (O H)$

[1]) Wertheim, Ann. 100, S. 328.

[2]) A. W. Hofmann, Berl. B. 18, S. 5 u. S. 110.

[3]) Solche Körper, welche, wie diese Coniceïne, zwei Atome H weniger enthalten, als das Piperidin und seine Homologen, nennt Ladenburg Piperideïnverbindungen. (Berl. B. XX, S. 1645.)

N H auffassen. Bei seinen weiteren Studien über Coniin gelang es A. W. Hofmann [1]) ferner aus diesem Alkaloid durch Destillation des salzsauren Salzes mit Zinkstaub, eine wasserstoffärmere Basis, das Conyrin $C_8 H_{12} N$, zu erhalten, deren nähere Untersuchung unsere Kenntnisse über das Coniin bedeutend erweiterte. Es liess sich nämlich dadurch, dass das Conyrin bei der Oxydation Picolinsäure [2]) lieferte, beweisen, dass dasselbe ein α Substitutionsproduct des Pyridins sein musste, und zwar entweder ein α Propyl, oder α Isopropylpyridin; sodann aber ging aus dem Verhalten des Conyrins bei der Reduction Coniin zu liefern hervor, dass letzteres Alkaloid als das Hexahydroproduct eines der vorhergenannten Pyridinderivate aufzufassen sei. Nachdem Ladenburg nachgewiesen, dass das Conyrin Propylpyridin sei, versuchte er die Methode, welche er zur Synthese von Pyridin und Piperidinbasen angewandt hatte, zur Gewinnung des bezüglichen substituirten Pyridins resp. Piperidins zu verwerthen.

Pyridin mit Propyljodid erhitzt gab aber nicht das gewünschte Propyl-, sondern, indem Umlagerung stattfand, das Isopropylsubstitutionsproduct. Es musste daher ein anderer Weg eingeschlagen werden. Die Darstellung des Benzylidenchinaldins von Jacobsen und Reimer aus Benzaldehyd und Chinaldin durch Erhitzen mit Chlorzink gab Veranlassung zu der Idee [3]), das Coniin durch Hydriren von α Allylpyridin, welches voraussichtlich durch Erhitzen von α Picolin mit Paraldehyd:

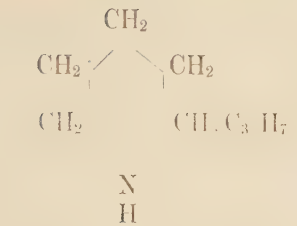
$$C_6 H_4 N. CH_3 + COH. CH_3 =$$
$$C_5 H_4 N. CH{:}CH. CH_3 + H_2 O$$

entstehen würde, zu gewinnen. Der Versuch gelang und führte, wie Identitätsbestimmungen erwiesen, zur Synthese des inactiven Coniins resp. α Propylpiperidins,

[1]) A. W. Hofmann, Berl. B. XVII, S. 825.

[2]) Scraup u. Coblenz, Wiener Mon. IV, S. 478.

[3]) Ladenburg, Berl. B. XIX, S. 439 u. 2578.



welches durch Krystallisation in seine beiden optisch Isomere gespalten werden konnte. Das rechtsdrehende α Propylpiperidin zeigte sich identisch mit dem in der Natur vorkommenden Alkaloid.

Nicotin. Was die Untersuchungen über das drittgenannte sauerstofffreie, als tertiäre Basis erkannte Alkaloid, das Nicotin, anbetrifft, so sind diese noch nicht insoweit abgeschlossen, um auf Grund der erzielten Resultate mit aller Sicherheit auf die Constitution desselben schliessen zu können. Die ersten Studien über Nicotin waren meist Oxydationsversuche, welche von Huber[1]), Laiblin[2]), Weidel[3]) auf verschiedene Weise ausgeführt, sämmtlich dieselbe Pyridinsäure, und zwar die Nicotinsäure, lieferten. Letztere wurde später als die β Säure[4]) erkannt, woraus hervorging, dass das Nicotin einen an derselben Stelle substituirten Pyridinkern enthalten musste. Weitere Arbeiten von Cahours und Etard)[5], welche einestheils darin bestanden, dass das aus dem Nicotin durch Erhitzen mit Schwefel erhaltene Produkt über Kupfer destillirt, anderentheils, dass das Nicotin einer Oxydation mit Ferricyankalium unterworfen wurde, führten zu einem wasserstoffärmeren Abbauprodukt des Nicotins von der Formel $C_{10}H_{10}N_2$, welches, von derselben Zusammensetzung, wie das nach Angabe von Anderson[6]) durch Einwirkung von Natrium

[1]) Huber, Berl. B. X, S. 2136.

[2]) Laiblin, Ann. Ch. Ph. 165, S. 328.

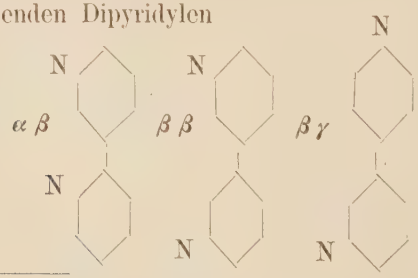
[3]) Weidel, Ann. Ch. Ph. 141, S. 271.

[4]) Scraup, Wiener Mon. I, S. 800 u. Coblenz, Wiener Mon. IV, S. 436.

[5]) Cahours u. Etard, Berl. B. XII, 1712 u. Compt. rend. 90, 275.

[6]) Anderson, Ann. Ch. Ph. S. 154, 270.

auf Pyridin entstehende Dipyridin, die Entdecker Isodipyridin nannten. Cahours und Etard wurden diesem Resultate zufolge veranlasst, das Nicotin $C_{10}\ H_{14}\ N_2$ als das Tetrahydroderivat $C_{10}\ H_{10}\ N_2\ (H_4)$ eines Dipyridins anzusprechen. Bei einer Wiederholung des Anderson'schen Versuches, durch Einwirkung von Natrium auf Pyridin, Dipyridin $C_{10}\ H_{10}\ N_2$ darzustellen, bemerkten Weidel und Russo [1]), dass nicht, wie der Entdecker dieser Reaction angiebt, Dipyridin, sondern hauptsächlich ein wasserstoffärmerer Körper, ein Dipyridyl $C_{10}\ H_8\ N_2$, entstand, und zwar das γ Product, weil es bei der Oxydation Isonicotinsäure lieferte. Bei der Reduction von γ Dipyridyl $\begin{matrix} C_5\ H_4\ N \\ | \\ C_5\ H_4\ N \end{matrix}$ mit Zinn und Salzsäure wurde eine dem Nicotin isomere Basis, das Isonicotin $C_{10}\ H_8\ N_2\ (H_6)$ erhalten. In Folge dieser Resultate änderten Weidel und Russo die Ansicht von Cahours und Etard über die Constitution des Nicotins dahin ab, dass dasselbe nicht als ein Tetrahydrodipyridin, sondern als ein hexahydrirtes Dipyridyl zu betrachten sei. Von den sechs möglichen Dipyridylen können nun, wie Scraup und Vortmann [2]) richtig bemerken, nur diejenigen hier in Betracht kommen, in denen der Stickstoff von mindestens einem Ringe zur Bindungsstelle der Pyridinkerne in der γ Stellung steht, da diese nur im Stande sind, wie das Nicotin, bei der Oxydation Nicotinsäure zu liefern. Ferner glauben dieselben Forscher, dass von den drei so in Frage kommenden Dipyridylen



[1]) Weidel u. Russo, Wien. Mon. III, S. 880.

[2]) Scraup u. Vortmann, Wien. Mon. IV, S. 569.

wiederum das $\beta\gamma$ Dipyridyl unberücksichtigt lassen zu dürfen, weil unter den Oxydationsproducten des Nicotins niemals die sonst doch sehr beständige Isonicotinsäure gefunden worden ist. Gegen letztere Annahme wendet sich Liebrecht [1]) mit der Bemerkung, dass die ungleichmässige Hydrirung beider Pyridinkerne, welche aus theoretischen Gründen sehr wahrscheinlich ist, wohl dazu beitragen kann, dass stets nur der eine, und zwar der am meisten mit Wasserstoff beladene Ring, bei der Oxydation zerstört wird. Es ist deswegen das $\beta\gamma$ Dipyridyl bei der Constitutionsfrage des Nicotins nicht ausser Acht zu lassen. Im Anschluss dieser Betrachtung spricht sich Liebrecht über die Structurformel dieser Pflanzenbasis folgendermassen aus: Nicotin ist ein hexahydrirtes Dipyridyl; der eine der beiden Kerne hat die Bindung in der β Stellung und ist zweifach hydrirt, der andere hat die Bindung in der α oder β oder γ Stellung und ist vierfach hydrirt. Um die Frage zu beantworten, welches Dipyridyl dem Nicotin wohl zu Grunde liege, gab es zwei Wege: entweder das Nicotin durch Wasserstoffentziehung in ein Dipyridyl zu verwandeln, welches mit dem von Scraup und Vortmann dargestellten $\alpha\beta$ oder $\beta\beta$ Dipyridyl identisch sein konnte, oder auch das Nicotin vollständig zu hydriren. Im letzteren Falle brauchte man später die Scraup'schen Dipyridyle nur ebenfalls vollständig zu hydriren, die aus diesen Basen erhaltenen Reductionsproducte mit dem hydrirten Nicotin zu vergleichen, um darüber entscheiden zu können, ob das betreffende Alkaloid ein Abkömmling einer dieser bekannten, hiermit in Frage kommenden Dipyridyle ist, oder nicht. Denn jedes Dipyridyl ist zwar im Stande, mehrere isomere Hexahydrirungsproducte zu liefern, zu denen auch das aus dem $\beta\beta$ Dipyridyl gewonnene Nicotidin gehört, aber nur ein einzig vollständig hydrirtes Product, ein Dipiperidyl. Liebrecht, welcher, um der Constitutionsfrage des Nicotins näher zu treten, den letztgenannten Weg einschlug,

[1]) Liebrecht, Berl. B. XIX, S. 2587.

weil der erstere nicht zum Ziele zu führen schien, stellte bereits aus dem Nicotin nach der Methode von Ladenburg das betreffende Dipiperidyl, das Hexahydronicotin $C_{10} H_{20} N_2$ dar, während Cahours und Etard durch Erhitzen von Nicotin mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor nur ein Octohydrodipyridyl, ein Dihydronicotin $C_{10} H_{16} N_2$, erhielten.

Weniger einfach, wie die angeführten Untersuchungen der sauerstofffreien Alkaloide, sind diejenigen, welche die Aufklärung der Constitution der sauerstoffhaltigen zum Zwecke haben, welche sämmtlich, soweit bekannt, tertiäre Basen sind. Zumal gestaltet sich dieses Studium daselbst zu einem überaus schwierigen, wo es noch nicht gelungen ist, das Alkaloid durch irgend ein Reagens glatt in ein stickstoffhaltiges, den Pyridinkern noch einschliessendes, und in ein mit mehreren Kohlenstoffatomen versehenes stickstofffreies Product zu spalten. Das bereits beim Piperidin behandelte Piperin bietet dafür ein einfaches Beispiel. Sobald es gelungen war, dasselbe in Piperidin und Piperinsäure zu spalten, wurde die Untersuchung dieses Alkaloids bedeutend vereinfacht. Wir sind demnach im Grossen und Ganzen selbstverständlich besser über die Constitution solcher spaltbaren Alkaloide orientirt, als über die Structur derjenigen, bei denen solche Zerlegung noch nicht möglich war. Was den chemischen Character dieser stickstofffreien Spaltungsproducte anbetrifft, so sind es meistens der aromatischen Reihe angehörende Säuren, mit Ausnahme der Methylcrotonsäure, welche bei der Zerlegung einer im käuflichen Veratrin enthaltenen, von Wright und Luff[1]) Cevadin genannten Basis erhalten wurde. Um dieses verschiedene Verhalten der näher studirten, sauerstoffhaltigen Alkaloide mehr hervortreten zu lassen, schien es zweckmässig, die auf pharmacognostischem Principe beruhende Eintheilung derselben in Opiumbasen u. s. w. zu verlassen, und diese Alkaloide derart in zwei Gruppen zu sondern, dass die eine derselben die in oben ange-

[1]) Wright u. Luff, Berl. B. XI, S. 1267.

deuteter Weise spaltbaren, die andere die nicht spaltbaren umfasst.

Zu den ersteren, hier interessirenden Alkaloiden zählen:

Atropin (Daturin, Hyoscyamin, Hyoscin), **Cocain**, **Narcotin** (Hydrastin), **Papaverin**, **Piperin**, ausserdem gehören hierher die im käuflichen Aconitin und Veratrin enthaltenen Basen, zu den letzteren dagegen zählen:

Chinin (Cinchonin, Cinchonidin, Chinidin), **Harmalin** (Harmin), **Morfin** (Codein), **Pilocarpin**, **Strychnin**, **Trigonellin** und das später näher zu betrachtende **Brucin**.

I. Spaltbare Alkaloide.

Atropin. Eins der am Gründlichsten studirten Alkaloide dieser Abtheilung ist ausser dem schon erwähnten Piperin jedenfalls das Atropin, dessen Constitution durch die schönen Untersuchungen von Ladenburg [1]) klar gelegt wurde. Kraut und Lossen war es gelungen das Atropin durch Erhitzen mit Salzsäure oder Barytwasser in eine stickstoffhaltige, tertiäre Basis, das Tropin $C_8 H_{15} NO$, und in eine aromatische Säure, in die unter Wasserabspaltung in Atropasäure und Isatropasäure $C_9 H_8 O_2$ übergehende Tropasäure $C_9 H_{10} O_3$ zu zerlegen. Durch längeres Erwärmen von tropasaurem Tropin mit verdünnter Salzsäure regenerirte Ladenburg [2]) aus den Spaltungsproducten das Atropin, und stellte auf dieselbe Weise aus Tropin und anderen aromatischen Säuren dem Atropin ähnliche Verbindungen dar, welche, Tropeïne genannt, sich ebenfalls durch mydriatische Wirkungen auszeichneten. Von den näheren Bestandtheilen des Atropins ist bis jetzt nur die Tropasäure [2]) $C_6 H_5 CH \begin{matrix} CH_2\ OH \\ CO_2\ H \end{matrix}$ synthetisch ge-

[1]) Ladenburg, Ann. Ch. Ph. 217, S. 74—149.
„ „ „ 128, „ 280.
„ „ „ 135, „ 87.
„ „ „ 131, „ 43.

[2]) Ladenburg u. Rügheimer, Berl. B. XIII, S. 373 u. 2041.
Spiegel, Berl. B. XIV, S. 235 u. 1352.

wonnen, während die Versuche, Tropin künstlich darzustellen, noch nicht zum Ziele führten. Um die Constitution des Tropins zu ergründen, wurden von Ladenburg Untersuchungen nach verschiedenen Richtungen unternommen. Durch Erhitzen von Tropin [1]) $C_8 H_{15} NO$ mit Salzsäure oder conc Schwefelsäure bei Gegenwart von Eisessig wurde unter Wasserabspaltung eine tertiäre Basis, das Tropidin, erhalten, deren empirische Formel $C_8 H_{11} N$ von der des Collidins $C_8 H_{13} N$ nur durch einen Mehrgehalt von 2 Wasserstoffatomen verschieden war. Es wurde dadurch Veranlassung gegeben, das Collidin durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure in das Tropinjodür $C_8 H_{15} NJ_2$ überzuführen, ein Product, welches bei der Einwirkung von rauchender Jodwasserstoffsäure auf Tropin in Gegenwart von amorphem Phosphor resultirte. Dieser Versuch jedoch misslang. Die Analogie, welche das erwähnte Tropinjodür in seinem Verhalten mit dem von A. W. Hofmann [2]) dargestellten Bromür $C_5 H_{13} N Br_2$ und ebenfalls mit dem aus Neurin $\begin{matrix}(CH_3)_3\\C_2 H_3\end{matrix}\Big| NOH$ von v. Baeyer gewonnenen Jodür $C_5 H_{13} NJ_2$ zeigte, führte zu der Vermuthung, dass das Tropin ein stickstoffhaltiger Alcohol sei von der Formel $\begin{matrix}C_8 H_{14}\\OH\end{matrix}\Big| N$

Diese Annahme fand eine experimentelle Stütze in der Reactionsfähigkeit derjenigen Basen, welche, Alkine genannt, durch Einwirkung von Alkylenchlorhydrinen auf secundäre Amine entstehen und demnach vermöge ihrer Bildungsweise sämmtlich eine Hydroxylgruppe enthalten. Durch Erwärmen mit organischen Säuren unter Zusatz von Salzsäure bilden diese Alkine nämlich, wie das Tropin, alkaloidähnliche Verbindungen, die Alkeïne.

In zweiter Linie lieferte die Hofmann'sche Methode behufs Abspaltung von Stickstoff aus hydrirten

[1]) Ladenburg, Berl. B. XIV, S. 232 u. Berl. B. XVI, S. 1408.
[2]) Hofmann, Jahresb. d. Ch. 1858, S. 333.

Ammoniumbasen der Pyridinreihe beim Tropin[1]) und Tropidin wichtige Resultate. Tropinjodmethylat $C_8 H_{14} OHNCH_3 J$ mit Silberoxyd geschüttelt und darauf destillirt gab eine tertiäre Basis, das Methyltropin $C_8 H_{14} (CH_3) ON$, welche sich mit einem Mol. Jodmethyl zur entsprechenden Ammoniumverbindung vereinigte. Letztere lieferte, nach der Behandlung mit Silberoxyd, bei der Destillation neben Trimethylamin einen Kohlenwasserstoff $C_8 H_7$, das Tropiliden, und einen sauerstoffhaltigen Körper $C_7 H_{10} O$, das Tropilen. Um diese stickstofffreien Spaltungsproducte in einer für die nähere Untersuchung hinreichenden Menge zu erhalten, verfuhr Ladenburg später in der Weise, dass er einerseits das Dimethyltropinjodür $C_8 H_{14} (CH_3) ON . CH_3 J$, andererseits das Methyltropidinjodür $C_8 H_{13} NCH_3 J$ der Destillation mit Alkali unterwarf. Bei dieser Operation entstand aus der ersten Verbindung neben Trimethylamin als Hauptproduct Tropiliden $C_8 H_7$, aus der letzteren dagegen neben Dimethylamin hauptsächlich Tropilen $C_7 H_{10} O$.

Dimethyltropinjodür $C_8 H_{14} CH_3 NOCH_3 J + KOH =$
$C_7 H_8 + (CH_3)_3 N + 2 H_2 O + KJ.$

Methyltropinjodür $C_{18} H_{13} NCH_3 J + KOH =$
$C_7 H_{10} O + (CH_3)_2 NH + KJ.$

Aus diesen Reactionen folgte, dass im Tropin sowohl, wie im Tropidin, eine Methylgruppe am Stickstoff haften musste. Für das Tropidin ergab sich demnach die Formel $C_7 H_{10} NCH_3$, für das Tropin dagegen die Formel $C_7 H_{11} (OH) NCH_3$. Durch das beim Erhitzen von bromwasserstoffsauren Tropidin mit überschüssigem Brom auf 165° erzielte Resultat wurde schliesslich die Structur des Tropins weiter erschlossen. Bei dieser Reaction wurde nämlich aus dem Tropidin neben Aethylenbromür und Brommethyl das Dibrompyridin von A. W. Hofmann gewonnen, während zu gleicher Zeit beim Oeffnen des Digestionsrohres Ströme von Bromwasserstoff-

[1]) Vergl. auch Merling, Berl. B. XIV, S. 1829.

säure entwichen. War nicht genügend Brom angewandt, so wurde anstatt reines Dibrompyridin ein Gemenge von Dibrompyridin mit Methyldibrompyridin erhalten. Hieraus ergab sich, dass das Tropidin $C_8 H_{13} N$ als ein Wasserstoffadditionsproduct und als ein Aethylenderivat eines Methylpyridins zu betrachten sei, eine Ansicht, welche durch die Formel $C_5 H_6 (C_2 H_4) NCH_3$ ausgedrückt wird, der zufolge das Tropin die Constitution $C_5 H_7 (C_2 H_4 OH) NCH_3$ besitzt.

Um die Stellung der Gruppe $C_2 H_4 OH$ an dem im Tropin als vorhanden erkannten Tetrahydropyridinkern zu ermitteln, wurde von Ladenburg [1]) in der letzten Zeit die Untersuchung des basischen Spaltungsproductes des Atropins von Neuem aufgenommen. Ein näheres Studium des Hydrotropidins $C_8 H_{15} N$, [2]) derjenigen Basis, welche aus dem Tropinjodür $C_8 H_{15} NJ_2$ durch Reduction entsteht, führte zu der Schlussfolgerung, dass das Tropin als ein α Substitutionsproduct, demnach als ein α Oxyäthylentetrahydrür-*n*-Methylpyridin zu betrachten sei. Auf Grund dieser Ergebnisse kommt dem Atropin schliesslich folgende Structurformel zu:

$$C_5 H_7 \alpha (C_2 H_4 O.CO CH\begin{cases} CH_2 OH \\ C_6 H_5 \end{cases}) NCH_3$$

Daturin. Duboisin. Hyoscin, Hyoscyamin. Im Laufe der weiteren Untersuchungen von Ladenburg [3]) über die in den Solaneen vorkommenden Mydriatica stellte es sich heraus, dass sowohl das in der Datura Stramonium enthaltene Daturin, sowie das in der Duboisia myoporoides vorkommende Duboisin [4]) identisch war mit dem aus dem Bilsenkraut isolirbaren Alkaloid Hyoscyamin $C_{17} H_{23} NO_3$. Letzteres schon von Höhn und Reichhardt [5]) studirt,

[1]) Ladenburg, Berl. B. XX, S. 1647—1654.

[2]) Ladenburg, Berl. B. XVI, S. 1408.

[3]) Ladenburg, Ann. Ch. u. Ph. 206 S. 274—307.

[4]) Ueber Duboisin vergl. übrigens Ladenburg u. Petersen Berl. B. XX, S. 1661.

[5]) Höhn u. Reichhardt, Arch. d. Ph. [3] 7, S. 74.

liess sich wie das Atropin durch Baryt in Tropasäure und Tropin zerlegen. Insofern sich diese Spaltungsproducte beim Erhitzen mit verdünnter Salzsäure zu Atropin vereinigen liessen, war Ladenburg im Stande, das Hyoscyamin in jenes isomere Alkaloid umzuwandeln. Eine neben Hyoscyamin vorkommende, mit dem Atropin ebenfalls isomere Basis, das Hyoscin, lieferte zwar auch Tropasäure als saures Spaltungsproduct, dagegen unterschied sich das basische Zersetzungsproduct, Pseudotropin genannt, von dem isomeren Tropin durch seinen Siedepunkt. Ausserdem zeigte auch dessen Platindoppelsalz andere krystallographische Eigenschaften, wie das des Tropins. Das Hyoscin aus der Tropasäure und dem Pseudotropin, wie das Atropin, zu regeneriren gelang nicht, dagegen gab die Tropasäure aus Hyoscin mit Tropin Atropin, und war demnach dieser Spaltungskörper identisch mit dem aus dem Atropin gewonnenen.

Cocain. Die Constitution des nächstfolgenden Alkaloids, des Cocains, hat in der letzten Zeit eine weitere Aufklärung erfahren durch die Untersuchungen von Einhorn [1]) über das Ecgonin $C_9 H_{15} NO_3$, jenes stickstoffhaltige, als tertiäre [2]) Basis fungirende Spaltungsproduct, welches Lossen [3]) neben Benzoesäure und Methylalcohol beim Erhitzen von Cocain mit Salzsäure erhielt.

Eingehende Studien über Cocain sind auch von Calmels und Gossin [4]) gemacht worden. Sie erhielten bei der Spaltung des Cocainchlorhydrats durch Baryt neben den von Lossen beschriebenen Producten einen Körper, welcher sich durch Salzsäure in Benzoesäure und Ecgonin spalten liess und bei der Destillation ein basisches Oel lieferte, dessen Platindoppelsalz die Formel $(C_8 H_{15} NOH Cl)_2 Pt Cl_4$ besass. Diese Isotropin genannte Basis zerfiel bei weiterer Destillation mit Baryt analog,

[1]) Einhorn, Berl. B. XX, S. 1221.
[2]) Gintl u. Storch, Wien. Mon. VIII, S. 78.
[3]) Lossen, Ann. 133, S. 351.
[4]) Calmels u. Gossin, Compt. rend. 100, S. 1143—1146.

wie Tropin in Methylamin und Tropiliden $C_7 H_8$, in Aethylamin und ein stickstofffreies Oel. Durch diese Resultate wurden Calmels und Gossin veranlasst, das Isotropin als ein Methoxylderivat des Aethyltetrahydropyridins:

$$CH_2 \begin{matrix} \diagup CH_2 - CH_2 \diagdown \\ \diagdown CH \ : \ CH \diagup \end{matrix} NC_2 H_5$$

zu betrachten.

Das Ecgonin $C_9 H_{15} NO_3$ wäre ferner nach deren Ansicht ein carboxylirtes Isotropin und schliesslich das Cocain $C_{17} H_{21} NO_4$ der benzoylirte Methyläther des Ecgonins. C. E. Merck[1]), welcher ebenfalls auf die nahen Beziehungen des Ecgonins zum Tropin aufmerksam macht:

$C_8 H_{15} NO$	$C_8 H_{14} NO.COO_2 H$
Tropin	Ecgonin

erhielt nicht bei der Destillation des Ecgonins mit Baryt, wie die obengenannten Forscher, Aethylamin, sondern Methylamin, wodurch die angenommene Verwandtschaft des Ecgonins mit Tropin eine Bestätigung fand. Derselbe Chemiker stellte ferner aus Ecgonin durch Erhitzen mit PCl_5 eine Basis dar, welche nach der Analyse des Goldsalzes von der Muttersubstanz durch den Mindergehalt eines Mol. Wasser verschieden war. Einhorn[2]), dem es gelang durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Ecgonin das von C. E. Merck erhaltene Product analysenrein und in fast quantitativer Ausbeute zu gewinnen, bewies durch die Darstellung des Aethylesters, dass in dieser, von ihm Anhydroecgonin $C_9 H_{13} NO_2$ genannten Basis eine Carboxylgruppe vorhanden sei. Ausserdem schon durch das verschiedene Verhalten des Ecgonins und des Anhydroecgonins gegen Kaliumpermanganat darauf aufmerksam gemacht, dass in letzter Basis womöglich ein Acrylsäurerest $CH : CH . COOH$ enthalten sein könne, brachte Einhorn den Beweis für diese Vermuthung dadurch, dass er das salzsaure Anhydroecgonindibromid

[1]) C. E. Merck, Berl. B. XIX, S. 3002.

[2]) Einhorn, Berl. B. XX, S. 1221.

$C_5 H_{12} NBr_2 COOH.HCl$, welches er durch Digeriren des salzsauren Anhydroecgonins mit Brom darstellte, durch Erwärmen mit kohlensaurem Natron unter Abspaltung von Kohlensäure in ein brom- und stickstoffhaltiges Oel überführte, welches einen ähnlichen Geruch wie Styrol besass. Mit Berücksichtigung des Nachweises von C. E. Merck, dass im Ecgonin eine Methylgruppe am Stickstoff [1]) haftet, betrachtet Einhorn das Anhydroecgonin als eine am Stickstoff methylirte Tetrahydropyridylacrylsäure, das Ecgonin als eine Methyltetrahydropyridyl β-oxypropionsäure. Das Cocain wäre demnach Methyltetrahydropyridyl β-benzoyloxypropionsäuremethylester.

$C_5 H_4 N (CH_3) H_3 . CH : CH . COOH$ Anhydroecgonin

$C_5 H_4 N (CH_3) H_3 . CHOH . CH_2 COOH$ Ecgonin

$C_5 H_4 N (CH_3) H_3 . CHO (OCC_6 H_5) CH_2 COOCH_3$ Cocain.

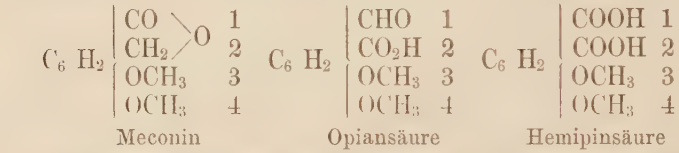
Mit der Lösung der Frage, in welcher Stellung sich die Seitenkette zum Stickstoff des im Cocain angenommenen, aber bis jetzt noch nicht nachgewiesenen Pyridinringes befindet, ist der betreffende Chemiker noch beschäftigt.

Zum Schluss möge noch die synthetische Gewinnung des Cocains aus seinen Spaltungsproducten erwähnt werden. C. E. Merck [2]) gelang es Benzoylecgonin, welches bei der Gewinnung des Cocains als Nebenproduct erhalten war, durch Erhitzen mit Jodmethyl und Methylalcohol in Cocain fast quantitativ überzuführen, während Scraup [3]) durch Digeriren mit Natriummethylat und Jodmethyl nur eine geringe Ausbeute von Cocain aus Benzoylecgonin erzielte. Ersterer stellte ferner auf dieselbe Weise, durch Einführung anderer Radicale, wie Methyl, in Benzoylecgonin, Homologe des Cocains dar, und isolirte aus dem beim Erhitzen von Ecgonin mit Benzoesaurean-

[1]) Vergl. auch Gintl u. Storch, Wiener Mon. VIII, S. 78.
[2]) C. E. Merck, Berl. B. XVIII, S. 1594.
„ „ 2264.
„ „ 2952.
[3]) Scraup, Wiener Mon. VI, S. 561.

hydrid und Jodmethyl entstandenen Reactionsproduct eine geringe Menge Cocain.

Narcotin. Die Spaltung des Narcotins in ein der Pyridinreihe angehörendes Product und einen stickstofffreien Benzolabkömmling wird sowohl durch Erhitzen mit Wasser [1]), als durch oxydirende Mittel bewerkstelligt. Die dabei auftretenden aromatischen Producte, welche ihrer aufgeklärten Constitution [2]) nach im Verhältniss zu einander stehen wie Alcohol, Aldehyd und Säure, sind das Meconin [2]), die Opiansäure und die Hemipinsäure.



Meconin Opiansäure Hemipinsäure

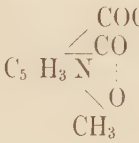
während als stickstoffhaltige, den Pyridinkern enthaltende Spaltungsproducte, Cotarnin $C_{12}H_{13}NO_3$ und Hydrocotarnin $C_{12}H_{15}NO_3$ erhalten wurden. Mit dem näheren Studium des Cotarnins, nach Becket und Wright eine tertiäre Basis, hat sich ausser Wöhler, Matthiesen und Foster, Becket und Wright, besonders in letzterer Zeit v. Gerichten [3]) beschäftigt. Beim Erhitzen der Apophyllensäure mit Salzsäure auf 240° erhielt v. Gerichten unter Abspaltung von Chlormethyl aus diesem, von Wöhler entdeckten Oxydationsproduct des Cotarnins eine Pyridindicarbonsäure, welche identisch war

[1]) Matthiesen u. Wright, Ann. Ch. Ph. Suppl. 7, S. 63.
Wöhler, Ann. Ch. Ph. 50, S. 1.
Liebig u. Wöhler, Ann. Ch. Ph. 44, S. 16.
Blyth, Ann. Ch. Ph. 50, S. 29.

[2]) Matthiesen u. Foster, Ann. Ch. Ph., Suppl. 1, S. 330.
„ „ „ „ „ „ 2, „ 337.
Beckett u. Wright, Jahresb. 1876, S. 805.
Hessert, Berl. B. XI, S. 240.
Wegscheider, Montl. III, S. 348.

[3]) v. Gerichten, Ann. Ch. Ph. 210, S. 79—105.
„ „ „ „ 212, „ 165—203.

mit der Cinchomeronsäure von Weidel[1]). Die hohe Temperatur, welche dazu nöthig gewesen war, diese Methylabspaltung zu erzielen, veranlasste v. Gerichten, ebenso wie noch sonstige Eigenschaften der Apophyllensäure, dieselbe nicht als einen Monomethylester der Cinchomeronsäure, sondern als ein γ carboxylirtes Nicotinsäure-



betaïn anzusprechen.

Diese Beziehung des Methyls zum Stickstoff wurde durch ein näheres Studium des Cotarnins bewiesen. Cotarnin mit Salzsäure auf 140° erhitzt, gab unter Methylabspaltung die Cotarnaminsäure von Matthiesen und Foster, welche die Eigenschaft eines Amidophenols besass und bei der Oxydation Apophyllensäure lieferte. Ebenfalls entstand Apophyllensäure aus dem Bromtarconin, welches nach Becket und Wright beim Erhitzen des Monobromcotarnindibromids unter Bromwasserstoff- und Methylabspaltung nach folgender Gleichung gebildet wird:

$$\underset{\text{Cotarnin}}{C_{12}\,H_{13}\,NO_3} + Br_4 = BrH\,.\,\underset{\text{Bromcotarnindibromid}}{C_{12}\,H_{12}\,Br\,NO_3.Br_2}$$

$$\underset{\text{Bromcotarnindibromid.}}{BrH\,.\,C_{12}\,H_{12}\,BrNO_3.Br_2} = BrH + BrCH_3 + \underset{\text{Bromtarconin.}}{BrH.C_{11}\,H_8\,BrNO_2}$$

Hierdurch wurde klar gelegt, dass im Cotarnin ausser dem Methoxyl noch ein Methyl vorhanden sein musste, in gleicher Bindung, wie bei der Apophyllensäure. Dass dieses Methyl am Stickstoff haftete, ging aus der weiteren Untersuchung eines aus dem Bromtarconin durch Einwirkung von Brom gewonnen Abbauproductes hervor. Letzteres, Dibromapophyllin genannt, von der Formel $C_{14}\,H_{10}\,Br_4\,N_2\,O_4$, welches, abgesehen von den als Zwischen-

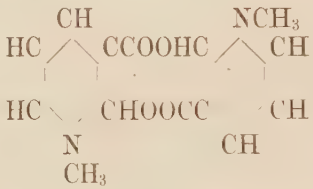
[1]) Weidel, Ann. Ch. Ph. 173, S. 76.

producte auftretenden Körpern, dem Cuprin $C_{11}H_7NO_3$ und der Bromapophyllensäure $C_5H_5BrNO_4$, als Endproduct bei der Behandlung des Bromtarconins mit Brom erhalten wird, lieferte beim Erhitzen mit conc. Salzsäure zwischen 150—180° unter Kohlensäureabspaltung das Chlorid eines Methyldibrompyridylammoniums, und nicht, wie es theils zu erwarten gewesen wäre, wenn ein Ester vorgelegen hätte, eine Substanz von saurem Character.

$C_{14}H_{10}Br_4N_2O_4 + 2HCl = 2CO_2 + 2C_5H_3Br_2NCH_3Cl$

Dibromapophyllin

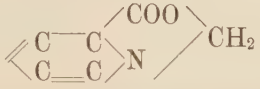
Wegen dieser glatten Zersetzung des Dibromapophyllins ertheilte von Gerichten demselben folgende lactidähnliche Structur:



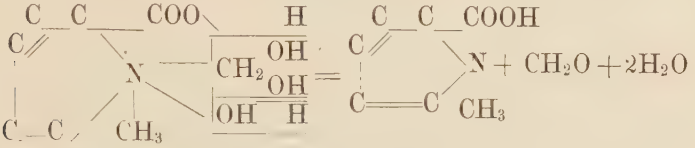
Was die Constitution des Bromtarconins anbetrifft, so ging einerseits aus der Fähigkeit, bei der Oxydation Apophyllensäure zu liefern, hervor, dass dasselbe ein Methyl, oder eine bei der Oxydation methylbildende Gruppe enthält, andrerseits, dass in demselben das Brom nicht am Pyridinkern haftet.

Wurde ferner in Betracht gezogen, dass das nur als Basis fungirende Bromtarconin leicht, mit Wasser auf 220° erhitzt, Kohlensäure abspaltete und, mit Natriummethylat und absolutem Alcohol im Wasserbade digerirt, das Salz einer Säure bildete, so war die Annahme einer COOH-Gruppe im Bromtarconin zwar nicht gestattet, wohl aber die einer COO-Gruppe. Aus dem weiteren Verhalten des Bromtarconiumhydroxyds, beim Kochen mit Wasser ein Kohlenstoffatom in Form von Formaldehyd unter Bildung einer Säure, der Methylbromtarconinsäure, abzugeben, liess sich ferner folgern, dass das ausgetretene Kohlenstoffatom sowohl mit dem Stickstoff, als mit der COO-Gruppe

in Verbindung stand. Auf Grund dieser schönen Untersuchungen nimmt von Gerichten im Bromtarconin eine Gruppe von der Formel



an und drückt die Zersetzung des Methylbromtarconiumhydroxyds durch Wasser folgendermassen aus:



Methylbromtarconiumhydroxyd — Methylbromtarconinsäure.

Zur vollständigen Kenntnis der Constitution des Bromtarconins bleibt demnach noch übrig, die Structur der Gruppe $C_4 H_3 BrO$ aufzuklären:

Bromtarconin.

Das Cotarnin wäre demnach in Anbetracht der Bildung des Bromtarconins nach oben mitgetheilter Gleichung als ein Wasserstoffadditionsproduct von methylirtem Tarconin:

$$C_{11} H_8 (CH_3) NO_3 + 2 H = C_{11} H_{10} (CH_3) NO_3$$

Cotarnin

aufzufassen.

Schliesslich sei noch bemerkt, dass Versuche von Becket und Wright[1]) durch Einwirkung von Opiansäure auf Hydrocotarnin $C_{12} H_{15} NO_3$, welches aus Cotarnin durch Hydriren entsteht, Narcotin zu regeneriren, resultatlos waren.

Hydrastin. Ein zum Narcotin anscheinend in naher Beziehung stehendes Alkaloid ist das aus der Wurzel von Hydrastis canadensis[2]) isolirbare Hydrastin: $C_{21} H_{21} NO_6$.

[1]) Becket u. Wright, Berl. B. X, S. 1600.
[2]) Freund u. Will, Berl. B. XIX, S. 2797.
„ „ XX, S. 88.

Dasselbe zerfällt unter Einfluss von verdünnter Salpetersäure, analog dem Narcotin, in Opiansäure und eine dem Cotarnin sehr ähnliche stickstoffhaltige Substanz, welche Hydrastinin genannt, sich von jenem Spaltungsproduct durch einen Mindergehalt von CH_2O unterscheidet.

$$\underset{\text{Narcotin}}{C_{22}H_{23}NO_7} + O = \underset{\text{Opiansäure}}{C_{10}H_{10}O_5} + \underset{\text{Cotarnin}}{C_{12}H_{13}NO_3}$$

$$\underset{\text{Hydrastin}}{C_{21}H_{21}NO_6} + O = \underset{\text{Opiansäure}}{C_{10}H_{10}O_5} + \underset{\text{Hydrastinin wasserfrei}}{C_{11}H_{11}NO_2}$$

Papaverin. Eine Pflanzenbase dieser Abtheilung, deren Constitution fast vollständig aufgeklärt ist, ist das Papaverin $C_{20}H_{21}NO_4$. Insofern G. Goldschmidt[1]) durch seine schönen Untersuchungen feststellte, dass das Papaverin ein Derivat des γ Phenylchinolins sei, unterscheidet sich dieses Alkaloid von den obenbeschriebenen dieser Gruppe dadurch, dass nicht, wie bei letzteren, der Abbau zu einem Pyridin, sondern zu einem Chinolin als näheren Stammkern führte.

Bei der Oxydation von Papaverin in alkalischer Lösung mit Kaliumpermanganat erhielt G. Goldschmidt an aromatischen Spaltungsproducten die Veratrumsäure:

$$C_6H_3\begin{cases}OCH_3\\OCH_3\\COOH\end{cases}$$

und die Hemipinsäure

$$C_6H_2\begin{cases}OCH_3\ 4\\OCH_3\ 3\\COOH\ 2\\COOH\ 1\end{cases}$$

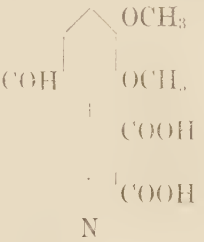
während er als stickstoffhaltige Producte einerseits die $\alpha\beta\gamma$ Pyridintricarbonsäure, andererseits die Papaverinsäure, eine von ihm so benannte Säure, isolirte, welch letztere, von der Formel $C_{16}H_{13}NO_7$, noch ziemlich dieselbe Anzahl von Kohlenstoffatomen besass, wie das Papaverin. Es war daher diese Säure offenbar das anfangs aus Papaverin entstandene Oxydationsproduct, aus welchem durch weitere Oxydation die anderen Körper gebildet worden

[1]) G. Goldschmidt, Wien. Mon. 4, S. 704—707.
„ „ 6, „ 372—403.
„ „ „ „ 954—975.
„ „ 7, „ 485—505.

waren. Bei weiterer Untersuchung der Papaverinsäure zeigte es sich, dass sie zweibasisch war, und dass sie, nach der Zeisel'schen [1]) Methode geprüft, ausser einer durch Phenylhydrazin nachweisbaren Aldehydgruppe, zwei Methoxylgruppen enthielt. Um die Bildung der Hemipinsäure von der Structurformel [2])

$$C_6H_2\begin{cases}COOH\ 1\\COOH\ 2\\OCH_3\ 3\\OCH_3\ 4\end{cases}$$

und die der Pyridintricarbonsäure, welche identisch war mit der bei der Oxydation der Chinabasen gewonnenen $\alpha\beta\gamma$-Tricarbonsäure, aus der Papaverinsäure zu erklären, formulirte G. Goldschmidt diese Säure folgendermassen

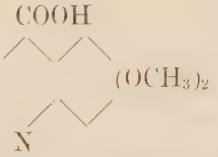


Da anzunehmen war, dass die Pyridintricarbonsäure, ebenso wie bei den Chinaalkaloiden, aus einem γ substituirten Chinolin entstanden sei, wurde, um dies zu beweisen, eine Oxydation des Papaverins in saurer Lösung mit Kaliumpermanganat ausgeführt. Die Producte der Oxydation waren Dimethoxylcinchoninsäure, $\alpha\beta\gamma$ Pyridintricarbonsäure, Hemipinsäure und ausserdem Papaveraldin $C_{20}H_{19}NO_5$, eine Basis, welche bei voriger Oxydation ebenfalls, wenn auch nur in kleiner Menge gebildet, aus dem Papaverin, wie sich später herausstellte und sich ferner durch Phenylhydrazin constatiren liess, dadurch entstanden war, dass sich das direct am Benzolkern haftende Methyl bei der Oxydation in eine Aldehydgruppe COH umgewandelt hatte. Durch die Isolirung der Dimeth-

[1]) Zeisel, Wien. Mon. VI, S, 989—996.

[2]) Wegscheider, Wien. Mon. III, S. 348.

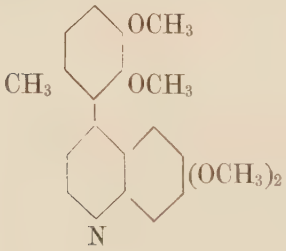
oxylcinchoninsäure:



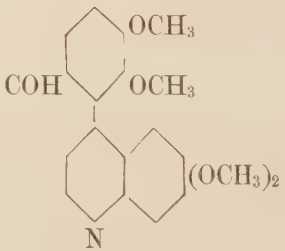
war mit Berücksichtigung der anderen Oxydationsproducte constatirt, dass das Papaverin als ein Abkömmling des γ Phenylchinolins aufzufassen sei.

Eine Spaltung des Papaverins in eine aromatische, stickstofffreie und eine den Chinolinkern enthaltende Substanz konnte ferner durch kurz andauerndes Schmelzen mit Kalihydrat erzielt werden. Die bei dieser Operation auftretenden Producte waren Dimethoxychinolin und Veratrumsäure.

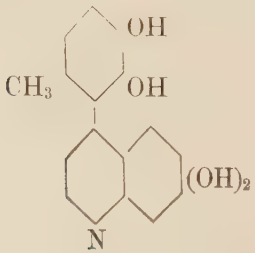
Nachdem schliesslich noch G. Goldschmidt durch Abspalten von 4 Methylgruppen nach der Zeisel'schen Methode aus dem Papaverin eine tetrahydroxylirte Basis, das Papaverolin, erhalten hatte, ertheilte er dem Papaverin, Papaveraldin und dem Papaverolin folgende Structurformeln:



Papaverin.



Papaveraldin.



Papaverolin.

Zur vollständigen Aufklärung der Constitution des Papaverins ist also nur noch nöthig, die Stellungen der beiden Methoxylgruppen im Benzolrest des Chinolins zu ermitteln.

Als die letzten der hier zu betrachtenden Alkaloide dieser Abtheilung mögen noch kurz das im käuflichen Aconitin vorkommende Aconitin und Pseudoaconitin, ferner das im käuflichen Veratrin enthaltene Cevadin und Veratrin erwähnt werden.

Aconitin, Pseudoaconitin. Das Aconitin wurde von Wright und Luff[1]) durch Erhitzen mit Wasser in Aconin und Benzoesäure, das Pseudoaconitin in Veratrumsäure und Pseudoaconin zerlegt. Die stickstoffhaltigen Spaltungsproducte Aconin und Pseudoaconin sind noch wenig studirt. Es ist nur soviel über ihre Structur bekannt, dass in ihnen wahrscheinlich je 4 Hydroxylgruppen enthalten sind. Das Aconitin wird demnach als ein Benzoylaconin:

$$C_{26}\ H_{35}\ NO_7 \begin{matrix}(OH)_3\\ OCO\ C_6\ H_5\end{matrix}$$

das Pseudoaconitin dagegen als ein Pseudoaconin aufgefasst, in dem der Wasserstoff einer Hydroxylgruppe durch das Radical der Veratrumsäure vertreten ist.

$$C_{27}\ H_{37}\ NO_5 \begin{matrix}(OH)_3\\ O.CO\ C_6\ H_3\ (OCH_3)_2\end{matrix}$$

Cevadin, Veratrin. Als Spaltungsproducte des Veratrins $C_{37}\ H_{53}\ NO_{11}$ erhielten Wright und Luff[2]) bei der Behandlung mit alcoholischem Kali Veratrumsäure und das stickstoffhaltige Verin $C_{28}\ H_{45}\ NO_8$. Cevadin $C_{32}\ H_{49}\ NO_9$ lieferte Methylcrotonsäure und das stickstoffhaltige Product Cevin $C_{27}\ H_{43}\ NO_8$, aus welchem mit Benzoesäureanhydrid erhitzt, ein Benzoylderivat gewonnen wurde. Dem Cevadin wird die Formel

$$C_{27}\ H_{41}\ NO_6 \begin{matrix}OH\\ —\ OCO\ (CH_3)\ C_3\ H_4\end{matrix}$$

[1]) Wright u. Luff, Jahresber. 1878, S. 899 u. Berl. B. XI, S. 1267.

[2]) Wright u. Luff, Jahresber. 1878, S. 905 u. Berl. B. XI, S. 1267.

dem Veratrin die Formel

$$C_{28}\,H_{44} - OCO\,C_6\,H_3\,(OCH_3)_2$$
$$NO_7$$

zuerkannt.

II. Nicht spaltbare Alkaloide.

Cinchonin (Cinchonidin). **Chinin** (Chinidin). Die wichtigsten Alkaloide dieser Abtheilung, deren Studium bereits seit Jahren mit allem Eifer betrieben worden ist, sind wohl diejenigen, welche unter dem Namen Chinabasen bekannt sind. Ihrer empirischen Zusammensetzung nach lassen sie sich in zwei Gruppen theilen. Die eine von diesen umfasst diejenigen von der Formel $C_{19}\,H_{22}\,N_2\,O$[1]), das Cinchonin und das Cinchonidin, die andere diejenigen von der Zusammensetzung $C_{20}\,H_{24}\,N_2\,O_2$, das Chinin und das Chinidin.

Diese Differenz von OCH_2 in der Zusammensetzung bezüglicher Pflanzenbasen ist nach angestellten Untersuchungen durch eine in Chinin und Chinidin vorhandene Methoxylgruppe[2]) bedingt. Mit Salzsäure bei 140° erhitzt, liefert z. B. das Chinin unter Methylabspaltung eine neue Base, das Apochinin $C_{19}\,H_{22}\,N_2\,O_2$. Der andere im Chinin und Chinidin noch enthaltene Sauerstoff ist ebenso, wie der im Cinchonin und Cinchonidin vorhandene, gebunden, indem alle bekannten Chinabasen nach O. Hesse[3]) eine Hydroxylgruppe besitzen. Als stickstoffhaltigen Bestandtheil der Chinabasen wiesen bereits Gerhardt und Wertheim durch Schmelzen derselben mit Kalihydrat einen Chinolinkern nach, sie irrten sich aber insofern, als sie die aus dem Chinin erhaltene Basis für identisch mit dem aus dem Cinchonin gewonnenen

[1]) Skraup, Ann. Ch. Ph. 197, S. 226—352.
„ „ „ 199, „ 344—359.

[2]) O. Hesse, Ann. Ch. Ph. 205, S. 323.

[3]) O. Hesse, Ann. Ch. Ph. 205, S. 314.

Chinolin hielten. Butlerow und Wischnegradsky [1]) wiesen nämlich später nach, dass, während Cinchonin bei gelindem Schmelzen mit Kalihydrat Chinolin abspaltet, das Chinin bei dieser Behandlung einen basischen Körper liefere, welcher in demselben Verhältniss, wie sich die Muttersubstanzen durch einen Mehrgehalt von OCH_2 unterscheiden, dem Chinolin gegenüber eine solche Gruppe mehr enthielt. Sie betrachteten diesen Körper, von der Zusammensetzung $C_{10}H_9NO$, als ein Oxylepidin. Ausser den erwähnten Basen gaben beide Alkaloide einen festen Rückstand, welcher bei stärkerem Schmelzen in Aethylpyridin und Fettsäuren zerfiel. Wischnegradsky folgerte daraus, dass der Aethylpyridin liefernde Rest in beiden Alkaloiden gleich constituirt sei, und dass der Unterschied der Constitution nur durch die in ihnen vorhandenen verschiedenen Chinolinbasen bedingt sei. Die Constitution des Cinchonins dachte sich dieser Forscher folgendermassen:

$$CH_3 . C_9 H_7 N . CO . C_2 H_4 . C_5 H_5 N . C_2 H_5.$$

Er nahm demnach einen durch ein Fettsäureradical mit einem dihydrirten Aethylpyridin verbundenen dihydrirten Methylchinolinrest an.

Weitere Beweise für das Vorhandensein eines Chinolinkerns in den Chinabasen lieferten die Resultate der Oxydation. Ramsay und Dobbie [2]) erhielten aus den bekannten Chinabasen durch Oxydation mit Kaliumpermanganat eine Säure, welche sie Dicarbopyridinsäure nannten. Sie fanden später, dass sie identisch sei mit der von Hoogewerf und van Dorp [4]) auf ähnliche Weise aus diesen Alkaloiden gewonnenen

[1]) Butlerow u. Wischnegradsky, Berl. B. XII, S. 1480 u. 2094.

[2]) Ramsay u. Dobbie, Berl. B. XI, S. 342.
„ „ XII, S. 392.

[3]) Ramsay u. Dobbie, Journ. Chem. Soc. 1879, S. 189.

[4]) Hoogewerf u. van Dorp, Ann. Ch. Ph. 203, 84.

Tricarbopyridinsäure, von der Scraup [1]) später theoretisch nachwies, dass sie als eine $\alpha\beta\gamma$ Tricarbonsäure aufzufassen sei. Königs und Weidel [2]) gelangten bei gelinder Oxydation des Cinchonins zu einer Cinchoninsäure genannten Säure, welche als γ carboxylirtes Chinolin [3]) erkannt wurde, und bei energischer Oxydation in die oben angegebene $\alpha\beta\gamma$ Tricarbopyridinsäure [4]) überging. Neben der Cinchoninsäure bekamen Königs und Weidel einen sauer reagirenden Syrup, welcher nicht zur Krystallisation zu bringen war. Scraup [5]) erhielt bei der Oxydation des Chinins und Chinidins einen eben solchen syrupösen Rückstand, dagegen aber eine Säure, die Chininsäure $C_{11}H_9NO_3$, welche ihrer empirischen Zusammensetzung gemäss zur Cinchoninsäure $C_{10}H_7NO_2$ in demselben Verhältniss stand, wie die betr. Muttersubstanzen: Sie unterschied sich nämlich von der Cinchoninsäure durch einen Mehrgehalt von einer OCH_2 Gruppe.

Aus dem weiteren Verhalten der Chininsäure, durch Oxydation, wie die Cinchoninsäure, in die $\alpha\beta\gamma$ Pyridintricarbonsäure übergeführt zu werden, fernerhin mit Salzsäure auf 140° erhitzt unter Methylabspaltung eine neue Säure, die Xanthochinsäure $C_{10}H_7NO_3$, zu geben, ging hervor, dass sie eine im Benzolrest des Chinolins methoxylirte Cinchoninsäure sein müsse. Das aus der Xanthochinsäure nach Abspalten der Carboxylgruppe entstehende Oxychinolin erkannte Scraup [6]) als das p Oxychinolin,

[1]) Scraup, Wiener Mon. I, 805.
Vergl. Michael, Berl. B. XVIII, S. 2029.
Ebenf. Hoogewerf u. van Dorp, Berl. B. XVI, S. 1382.

[2]) Königs, Berl. B. XII, S. 97.
Weidel, Ann. Ch. Ph. 173, S. 126.
Vergl. auch Caventou u Willms, Carboxycinchoninsäure, Ann. Suppl. 7, S. 247.

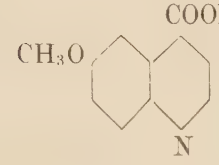
[3]) Scraup, Wiener Mon. IV, S. 699.

[4]) „ Ann. Ch. Ph. 201, 291.
Hoogewerf u. van Dorp, Ann. Ch. Ph. 203, S. 115.

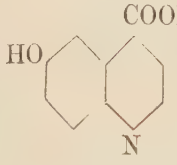
[5]) Scraup, Wiener Mon. II, S. 587.

[6]) Scraup, Wiener Mon. IV, S. 695.

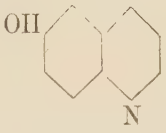
dessen Methyläther das Oxylepidin von Wischnegradsky und das Chinolidin von Königs darstellt. Hiernach ergeben sich für die hier in Frage kommenden Substanzen folgende Structurformeln:



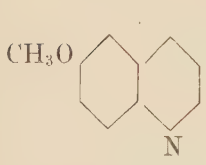
Chininsäure.



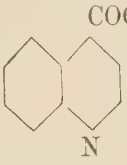
Xanthochinsäure.



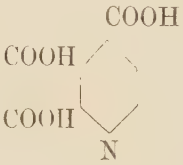
p. Oxychinolin.



Methyläther des p Oxychinolins.



Cinchoninsäure.



$\alpha\beta\gamma$ Tricarbopyridinsäure.

Durch diese Untersuchungen ist die Constitution der einen Hälfte des Chinchonin- resp. Cinchonidin- und des Chinin- resp. Cinidinmoleküls klargelegt. Was die andere noch nicht aufgeklärte Hälfte anbetrifft, so scheint dieselbe bei diesen Alkaloiden, von gleicher Zusammensetzung, insofern auch von gleicher Constitution zu sein, als Chinin und Cinchonin sowohl bei der Kalischmelze neben Chinolinbasen Aethylpyridin und Fettsäuren, als auch bei der Oxydation neben der Chinin- resp. Cinchoninsäure einen sauren, nicht krystallisationsfähigen Syrup liefern.

Gegenüber der Annahme von Wischnegradsky, dass im Cinchonin und Chinin ausser dem Chinolin ein hydrirtes Aethylypridin enthalten sei, macht W. Königs darauf aufmerksam, dass das Aethylpyridin bei der Kalischmelze auch wohl aus einem hydrirten Chinolinkern entstehen könne. Er glaubt deshalb ausser dem durch die Kalischmelze nachgewiesenen Chinolin noch ein hydrirtes Chinolin in diesen Alkaloiden als vorhanden an-

[2]) Scraup, Wiener Mon. IV, S. 699.

nehmen zu dürfen[1]). Ferner beobachtete dieser Forscher, dass der Stickstoff desjenigen Restes, welcher bei der Kalischmelze des Chinins resp. Cinchonins Aethylpyridin liefert, leicht als Methylamin eliminirt werden konnte. Diese Thatsache bewies, dass im Chinin und Cinchonin am Stickstoff eine Methylgruppe haftet, und liess ausserdem mit einiger Bestimmtheit auf einen hydrirten Kern schliessen, weil in Anbetracht der Beobachtung von Hofmann sich nur der Stickstoff aus stark mit Wasserstoff beladenen Pyridinbasen leicht ausscheiden lässt.

Bei der Ausführung obiger Stickstoffelimination gelangte W. Königs in Gemeinschaft mit Comstock zu einer Reihe von Abbauproducten des Chinins und Cinchonins*) auf folgende Weise:

Bei der Einwirkung von Phosphorchlorid auf Cinchonin und Chinin wurde die im Molekül von Hesse nachgewiesene Hydroxylgruppe durch Chlor ersetzt. Cinchoninchlorid $C_{19} H_{21} N_2 Cl$, mit alcoholischem Kali behandelt, lieferte eine chlor- und sauerstofffreie Basis das Cinchen $C_{19} H_{20} N_2$, während das Chininchlorid $C_{20} H_{23} N_2 O Cl$ bei gleicher Behandlung in Chinen $C_{20} H_{22} N_2 O$ überging. Mit Bromwasserstoff[2]) erhitzt, spaltete Cinchen Methylamin ab und gab ein sauerstoffhaltiges Product $C_{18} H_{17} NO$, das Apocinchen. Chinen[3]) spaltete, weil es noch die von Hesse im Chininmolekül nachgewiesene Methoxylgruppe besass, ausser Methylamin Brommethyl ab, um in die Apochinen $C_{18} H_{17} NO_2$ genannte Basis übergeführt zu werden.

Ein näheres Studium des Apocinchens führte nun ferner zu dem Resultate, dass diese Basis, von phenolartigem Character, in Form ihres Methyläthers[4]) noch

[1]) W. Königs, Berl. B. XIV, S. 1853.

*) Die bezüglichen Producte aus Cinchonidin und Chinidin erwiesen sich chemisch, wie krystallographisch identisch mit den aus Cinchonin resp. Chinin gewonnenen.

[2]) Es wurden so günstigere Resultate erzielt, wie mit Salzsäure.

[3]) Königs u. Comstock, Berl. B. XVIII, S. 1226.

[4]) „ „ „ „ 2383.

ebenso, wie das Cinchonin, die Fähigkeit besass, bei der Oxydation mit Chromsäure Cinchoninsäure zu liefern. Die Schlussfolgerungen, welche sich hieraus ergaben, waren folgende:

1) Bei der Bildung des Apocinchens aus Cinchonin wird derjenige Stickstoff eliminirt, welcher dem bei der Oxydation des Cinchonins den syrupösen Rückstand liefernden Rest angehört.

2) Das Apocinchen enthält ausser dem im Chinolin vorhandenen Benzolrest noch ein Phenyl, welches als Hydroxylderivat den phenolartigen Charakter der Basis bedingt.

Demnach ist nach W. Königs das γ Phenylchinolin als Stammsubstanz des Apocinchens, fernerhin als die des Cinchonins zu betrachten.

Untersuchungen, welche sich mit dem erwähnten syrupösen Oxydationsproduct beschäftigten und somit den Zweck verfolgten, über die Structur der zweiten Hälfte des Chinin- und Cinchoninmoleküls fernere Aufklärung zu geben, haben bis jetzt keinen definitiven Abschluss gefunden. Weidel und Hazura [1]) gewannen bei der Destillation mit Zinkstaub aus diesem Syrup neben Aethylpyridin Chinolin. W. Königs und Comstock [2]) isolirten durch Brom sowohl aus dem syrupösen Oxydationsrückstand des Chinins, wie dem des Chinonins einen Körper von der Zusammensetzung $C_9 H_{13} Br NO$, welcher den Character einer quarternären Ammoniumbase zu zeigen schien, ein Verhalten, welches nach Königs mit der Annahme übereinstimmt, dass im Chinin und Cinchonin ein hydrirter Pyridin- resp. Chinolinrest existirt, dessen Imidwasserstoff durch Methyl ersetzt ist. In letzterer Zeit machte Scraup [3]) über eine Reihe von Körpern, welche ihm, aus dem betreffenden Oxydationsproduct zu isoliren, gelungen war, vorläufige Mittheilung, deren nähere Unter-

[1]) Weidel u. Hazura, Wiener Mon. III, S. 770.
[2]) Königs u. Comstock, Berl. B. XVI, S. 1984.
[3]) Scraup, Wiener Mon. VIII, S. 517.

suchung wohl weiteren Aufschluss über die Constitution des Chinins resp. Cinchonins zu geben vermag.

Morfin (Codein). Als das nächstwichtigste Alkaloid dieser Abtheilung ist das Morfin und mit ihm im Zusammenhange das Codein zu erwähnen. Die nahen Beziehungen dieser beiden, im Opium vorkommenden tertiären Pflanzenbasen zu einander, wurden zuerst von Wright und Matthiesen[1]) erkannt. Sie erklärten Codein für den Monomethyläther des Morfins, weil die Bildung des Apomorfins $C_{17}H_{17}NO_2$ aus Codein beim Erhitzen mit Salzsäure nicht, wie beim Morfin, nur mit Austritt von Wasser, sondern auch mit Methylabspaltung verbunden war. Grimaux[2]) gelang es später aus Morfin durch Digeriren mit Natronhydrat und Jodmethyl in methyalcoholischer Lösung einen Methyläther des Morfins zu gewinnen, welcher sich identisch zeigte mit dem Codein.

Wright und Rennie[3]) wiesen ferner im Morfin zwei Hydroxylgruppen dadurch nach, dass sie Säurechloride einwirken liessen und die entstandenen Substitutionsproducte isolirten. Mit dem Nachweis genannter Gruppen hat sich später O. Hesse[4]) eingehend beschäftigt. Er fand, dass sich ein Unterschied in der Reactionsfähigkeit der beiden im Morfin aufgefundene Hydroxylgruppen insofern geltend machte, als sich der Wasserstoff von nur einer Gruppe durch Methyl ersetzen liess, während dagegen durch Säureradicale die Wasserstoffatome beider Hydroxyle substituirten wurden. Die erste Hydroxylgruppe bedingt nach Hesse die phenolartigen Eigenschaften des Morfins und ist viel widerstandsfähiger wie die zweite, indem diese bei der Ueberführung des

---

[1]) Wright u. Matthiesen, Ann. Ch. Ph., Suppl. 7, S. 170.
Berl. B., Ref. IV. S. 336 u. 743.
„ „ „ XIV. S. 1413.

[2]) Grimaux, Compt. rend. 93, S. 591.

[3]) Wright u. Rennie, Berl. B. XIII, 1996.

[4]) O. Hesse, Ann. Ch. Ph. 222, S. 223.

Morfins in Apomorphin in Form von Wasser abgespalten wird. Ferner machte O. Hesse die Beobachtung, dass es nicht möglich ist, aus dem Jodmethyl des Morfins einen Methyläther zu gewinnen, wohl aber daraus eine Diacetylverbindung darzustellen.

Um die Constitution des Morfins resp. Codeins weiter aufzuklären, wurden von O. Fischer, E. v. Gerichten und Schrötter Untersuchungen angestellt, welche einige schöne Resultate ergeben haben. Bei der Destillation von Morfin mit Zinkstaub erhielten v. Gerichten und Schrötter [1]) neben Pyridin, Pyrrol, Trimethylamin, Chinolin als Hauptproduct Phenanthren. Ausserdem isolirten sie in kleiner Menge einen dem Phenanthrenchinolin sehr ähnlichen Körper. Dieses Resultat veranlasste sie, eine Methode ausfindig zu machen, nach der es ihnen möglich war, eine glatte Abspaltung von stickstofffreien, zum Phenanthren in naher Beziehung stehenden Producten aus dem Morfin resp. Codein zu erzielen.

Die Grimaux'sche [2]) Entdeckung, dass Codeinjodmethylat mit Silberoxyd behandelt beim Kochen unter Abspalten von Wasser in eine neue tertiäre Basis, in das Methylmorphinmethin (nach Hesse) [3]) $C_{18}H_{20}(CH_3)NO_3$ überführt wurde, führte zu der Idee, aus den Aethern des Morphins solche Grimaux'sche Basen darstellen und später aus diesen nach der oft erwähnten Hofmann'schen Methode den Stickstoff zu eliminiren.

Die aus dem Jodäthylat des Codeins nach Grimaux gewonnene tertiäre Basis, Methylmorphiäthin [4]) $C_{18}H_{20}(C_2H_5)NO_3$, wurde zu diesem Zwecke mit Jodmethyl erhitzt, das gebildete Jodmethylat mit Silberoxyd entjodet, und schliesslich auf dem Wasserbade erhitzt. Unter Abspaltung

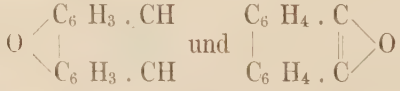
[1]) v. Gerichten, Berl. B. XV. S. 376.
u. Schrötter, Ann. Ch. Ph. 210, S. 396.
[2]) Grimaux, Compt. rend. 93, S. 591.
Berl. B., Ref. XIV, S. 2693.
[3]) Hesse, Ann. Ch. Ph. 222, S. 218.
[4]) v. Gerichten, Berl. B. XV, S. 1484.
u. Schrötter „ „ „ „ 2134.

einer trimethylaminartig riechenden Basis, welche nach einer Platinbestimmung die Zusammensetzung von Methyläthylpropylamin besass, resultirte ein stickstofffreier Körper von der Formel $C_{15}H_{10}O_2$. Die Spaltung war folgendermassen vor sich gegangen:

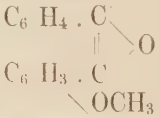
$$C_{18}H_{20}(C_2H_5)NO_3 . CH_3OH . =$$
$$2H_2O + (C_3H_7)(C_2H_5)(CH_3)N + C_{15}H_{10}O_2.$$

In dem Spaltungsproduct $C_{15}H_{10}O_2$ war das Methoxyl des Codeins noch vorhanden. Diese Gruppe konnte zwar nicht direct nachgewiesen werden, wohl aber auf indirectem Wege, indem der Monoäthyläther des Morphins nach demselben Verfahren ein dem Spaltungskörper $C_{14}H_7O . OCH_3$ homologes Product $C_{14}H_7O . OC_2H_5$ lieferte, welches, mit Salzsäure erhitzt, Chloräthyl gab.

Bei der Destillation mit Zinkstaub lieferten beide Homologe in glatter Weise Phenanthren, ein Verhalten, welches berechtigte diese Körper direct als Phenanthrenabkömmlinge zu betrachten. Das hierbei intermediär auftretende, hypothetische Product $C_{14}H_8O$ wäre demnach als ein Phenanthren zu betrachten, in dem zwei H durch ein Sauerstoffatom ersetzt wären. Für den Körper $C_{14}H_8O$ giebt es nach dieser Auffassung nur folgende zwei annehmbare Formeln:



Von diesen zieht v. Gerichten die letztere deshalb vor, weil Diphenyloxyd bei Glühhitze durch Zinkstaub nicht reducirt wird. Das aus dem Codein erhaltene Phenanthrenderivat wäre dann von der Formel:



Zu stickstofffreien Spaltungsproducten des Morphins und Codeins gelangten O. Fischer und E. v. Gerichten[1]) ausser nach der angegebenen Methode noch auf

[1]) O. Fischer u. v. Gerichten, Berl. B. XIX, S. 792.

einem andern Wege, nämlich dadurch, dass sie Morfinmethin und Methylmorphinmethin mit Essigsäureanhydrid erhitzten. O. Hesse[1]) hatte zwar bereits die Beobachtung gemacht, dass Aethylmethylmorfinmethin, auf 120° erhitzt, einen stickstofffreien Körper abscheide, hatte aber denselben für identisch gehalten mit dem nach der Hofmann'schen Methode aus dem Methylmorfinäthinmethylhydroxyd gewonnenen Spaltungsproducte $C_{14} H_7 O_2 CH_3$. Nachdem O. Fischer und E. v. Gerichten das bei obiger Reaction aus dem Morfinmethin entstandene stickstofffreie Product behufs Abspaltung der noch vorhandenen Acetylgruppen mit alcoholischem Ammoniak behandelt hatten, erhielten sie einen Körper von der Zusammensetzung und den Eigenschaften eines Dioxyphenanthrens ($C_{14} H_{10} O_2$), mit dem jedoch das Phenanthrenhydrochinon von Gräbe nicht identisch war.

Aus dem stickstofffreien Zersetzungskörper des Methylmorfinmethins isolirten sie nach dem Abspalten der Acetylgruppen eine phenolartige Substanz, welche wahrscheinlich den Methyläther obigen Productes $C_{14} H_{10} O_2$ repräsentirt.

Von den anderen Versuchen, Abbauproducte des Morfins zu erzielen, seien noch die von Barth und Weidel[2]) erwähnt. Morfin, mit Kaliumpermanganat oxydirt, lieferte einen hellgelbbräunlichen, sauren Syrup, dessen Verhalten gegen Kupferacetat, an das der Cinchomeronsäure und der Pyridintricarbonsäure erinnerte. Das Oxydationsproduct, mit Kalk destillirt, gab ein basisches Oel von Pyridingeruch. Aus der Kalischmelze des Morfins gelang Barth und Weidel Protocatechusäure abzuscheiden. Das Fehlen aromatischer Substanzen bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat, sowie das Nichtauftreten von Pyridinabkömmlingen beim Schmelzen dieses Alkaloids mit Aetzkali veranlasst diese Forscher darauf hinzuweisen,

[1]) O. Hesse, Ann. Ch. Ph. 222, S. 223.

[2]) Barth u. Weidel, Wiener Mon. IV, S. 700.

dass im Morfin die aromatische und die Pyridingruppe anders gebunden sein müssen, wie im Narcotin.

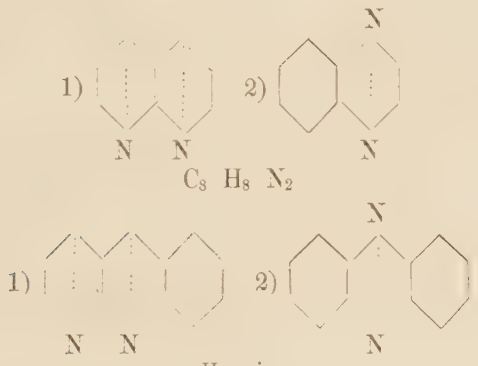
Harmalin (Harmin). In ebenso naher Beziehung wie das Morphin und Codein, wenn auch in anderer Weise, stehen zwei im Samen einer russischen Steppenpflanze, Peganum Harmala, vorkommende, von Goebel und Fritsche entdeckte Alkaloidfarbstoffe, das Harmalin $C_{13} H_{14} N_2 O$ und Harmin $C_{13} H_{12} N_2 O$. Ihrer empirischen Zusammensetzung gemäss nur dadurch von einander verschieden, dass das Harmalin zwei weitere Wasserstoffatome mehr enthält, wie das Harmin, gelang es Fritsche [1]), durch die Ueberführung des Harmalins in Harmin vermittelst Salpetersäure zu beweisen, dass, abgesehen von dem verschiedenen Wasserstoffgehalt, diese Alkaloide gleich constituirt seien.

In letzterer Zeit haben sich O. Fischer und E. Täuber, [2]) von der Vermuthung ausgehend, dass das Harmalin und Harmin, wie das Flavanilin und Chrysanilin Chinolinabkömmlinge sein könnten, mit diesen Farbbasen eingehend beschäftigt. Nachdem sie erkannt hatten, dass in diesen Alkaloiden, welche sich trotz der je zwei in ihnen enthaltenen Stickstoffatome nur mit 1 Mol Jodmethyl verbinden, nur tertiär gebundener Stickstoff vorhanden sei, und ausserdem der Versuch, durch Reduction des Harmins Harmalin zu regeneriren, misslungen war, erhitzten sie Harmin mit Salzsäure auf 140 °. Unter Methylabspaltung resultirte ein phenolartiger, Harmol $C_{12} H_{10} N_2 O$ genannter Körper. Bei der Oxydation des Harmins mit Chromsäure wiesen O. Fischer und E. Täuber als entstandenes Product eine Säure, die Harminsäure $C_{10} H_8 N_2 O_4$ nach, welche unter Verlust von $2CO_2$ bei höherem Erhitzen in eine Basis von der Formel $C_8 H_8 N_2$ überging:

$$C_{10} H_8 N_2 O_4 = C_8 H_8 N_2 + 2CO_2.$$

[1]) Fritsche, Ann. Ch. Ph. 64, S. 365.
[2]) O. Fischer u. Täuber, Berl. B. XVIII, S. 400—406.

Aus diesen Thatsachen ging hervor, dass die Bildung der Harminsäure aus dem Harmin dadurch vor sich gegangen war, dass ausser der Methoxylgruppe zwei Kohlenatome aboxydirt, dagegen zwei andere Kohlenstoffatome in Carboxyle übergeführt worden waren. In Folge der phenolartigen Eigenschaft des Harmins konnte ferner auf einen im Harmin enthaltenen Benzolring geschlossen werden, welcher bei der Oxydation des Harmins zu Harminsäure eine analoge Veränderung erleidet, wie einer der beiden im Naphtalin enthaltenen Ringe bei der Bildung der Phtalsäure. Um die Constitution des Körpers $C_8 H_8 N_2$ zu bezeichnen, führen O. Fischer und E. Täuber, insofern die Eigenschaften dieser Substanz, sowie des Harmins auf eine ringförmige Bindung des Stickstoffes mit dem Kohlenstoff schliessen lassen, zwei mögliche Formeln an:



$C_8 H_8 N_2$

Harmin.

Die eine derselben stellt zwei Pyridinringe dar, welche auf dieselbe Weise mit einander verkettet sind, wie im Naphtalin die betreffende Benzole, die andern dagegen lässt diese Stammsubstanz dss Harmins als eine chinoxalinartige Verbindung erscheinen. Der Körper $C_8 H_8 N_2$ würde aber, nach einer dieser beiden Formeln constituirt, stets noch 2 Wasserstoffatome mehr enthalten, wie das Chinoxalin, oder das betreffende Pyridinderivat.

Es muss daher eine Reduction stattgefunden haben, welche nur am Kohlenstoff eingetreten sein kann, weil

der Körper $C_8 H_8 NN_2$ ebenso, wie das Harmin, eine tertiäre und zwar einsäurige Basis ist. Das Harmalin mit Salzsäure erhitzt lieferte ebenfalls unter Methylabspaltung einen Körper von phenolartigem Character, das Harmalol. Harminsäure liess sich durch Oxydation des Harmalins nicht gewinnen.

Pilocarpin. Das demnächst hier interessirende Alkaloid ist das aus den Jaborandiblättern von Hardy isolirte Pilocarpin. Dasselbe ist besonders von Harnack und Meyer [1]) und Hardy und Calmels [2]) untersucht worden. Erstere stellten die Formel $C_{11} H_{16} N_2 O_2$ für Pilocarpin fest und wiesen durch die Darstellung des Jodmethylats nach, dass es eine tertiäre Basis sei. Ferner unterwarfen dieselben die aus der Mutterlauge des Pilocarpins von E. Merck isolirten, zu dieser Pflanzenbase in naher Beziehung stehenden Alkaloide, das Jaborin und das Pilocarpidin $C_{10} H_{14} N_2 O_4$, einer näheren Untersuchung, indem sie zu gleicher Zeit darauf aufmerksam machen, dass das Pilocarpidin als ein Dioxynicotin $C_{10} H_{12} N_2 (OH)_2$, und das Pilocarpin demnach als ein Methyldioxynicotin betrachtet werden könne. Versuche jedoch, aus dem Nicotin ein Dioxyderivat und aus dem Pilocarpidin durch Reduction Nicotin zu gewinnen scheiterten und führten zu der Annahme, dass wahrscheinlich eine dem Nicotin isomere Basis den betr. Alkaloiden zu Grunde liege. Chastaing [3]), welcher bei der Kalischmelze des Pilocarpins Methylamin, Dimethylamin, Buttersäure und Pyridinbasen erhielt, gewann aus diesem Alcaloid, nach der Einwirkung von rauchender Salpetersäure, einen Körper von derselben Zusammensetzung, wie das aus der falschen

---

[1]) Harnack u. Meyer, Ann. Ch. Ph. 204, S. 67.
„ „ „ 238, „ 228—234.

[2]) Hardy u. Calmels, Compt. rend. 102, S. 1116—1119.
„ „ „ „ 1251—1254.
„ „ „ „ 1562—1564.
„ „ 103, „ 277—281.

[3]) Chastaing, Compt. rend. 94, S. 223 u. 968.

Jaborandi von Parodi[1]) isolirte Jaborandin $C_{10}H_{12}N_2O_3$, mit dem nach Harnack und Meyer[2]) auch das aus Pilocarpin und Pilocarpidin sehr leicht entstehende Jaboridin identisch sein soll.

Hardy und Calmels, welche den Versuch von Chastaing wiederholten, fanden, dass sich bei der Einwirkung von rauchender Salpetersäure, oder auch rauchender Salzsäure auf Pilocarpin nur Pilocarpidin bilde. Ebenso liess sich dieses Pilocarpidin leicht aus dem Pilocarpin durch Erhitzen mit verdünnter Salzsäure, oder mit Wasser gewinnen. Bei der Darstellung des Pilocarpidins durch Kochen mit Wasser trat zugleich eine Spaltung des Pilocarpins in Trimethylamin und β Pyridin-α-Milchsäure

$$C_5H_4N\beta . \overset{CH_3}{COH} . COOH$$ auf.

Indem Hardy und Calmels dem Pilocarpin die Structurformel

$$C_5H_4N\beta - \underset{\underset{COO}{|}}{C(CH_3)} - N(CH_3)_3$$

zuerkannten, formulirten sie die Bildung des Pilocarpidins folgendermassen:

$$C_5H_4N\beta - \underset{\underset{COO}{\diagdown\ \diagup}}{C(CH_3)} - N(CH_3)_3 + H_2O =$$

Pilocarpin.

$$C_5H_4N\beta - \overset{\overset{COOH}{\diagup}}{\underset{\underset{CH_3}{\diagdown}}{C}} - \overset{\overset{CH_3}{\diagup}}{\underset{\underset{CH_3}{\diagdown}}{N}} + CH_3OH.$$

Pilocarpidin.

Ferner studirten diese Chemiker die Producte, welche beim Erhitzen von vorher bei 50° getrocknetem Pilocarpin gebildet werden. Harnack und Meyer hatten bereits auf diese Weise das erwähnte Jaborin erhalten.

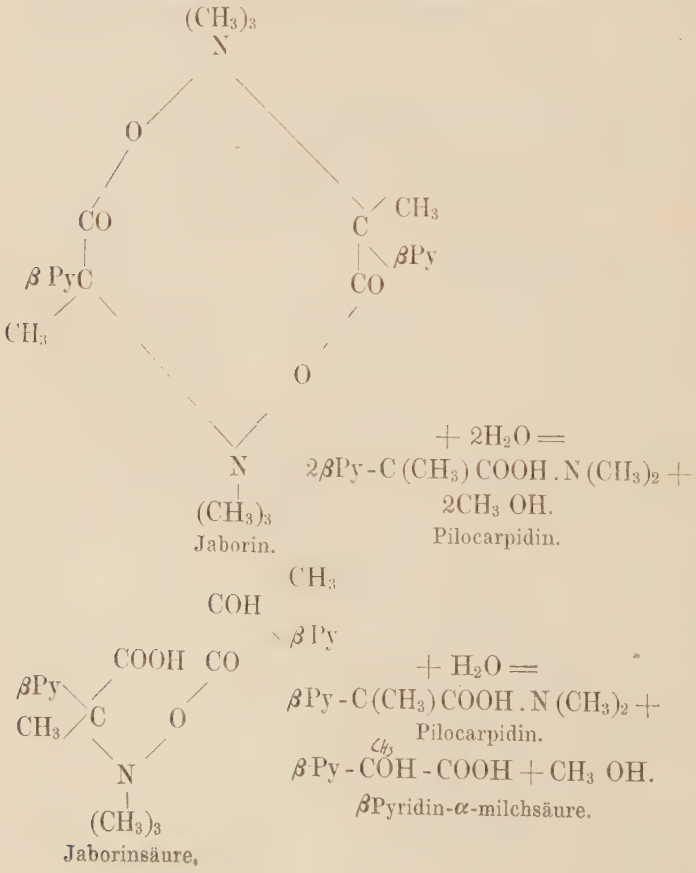
---

[1]) Parodi, Revis. farmac. 1875, p. 3.

[2]) Harnack u. Meyer, Centralbl. für die med. Wissensch. 1885, S. 417—419.

Pilocarpin rasch über 140° erhitzt spaltete Trimethylamin ab. Nachdem der Rückstand noch eine halbe Stunde einer Temperatur von 175° ausgesetzt worden war, wurde derselbe mit Barytwasser behandelt. Beim Extrahiren des Jaborins mit Aether blieben Pilocarpidin und die sogenannte Jaborinsäure $C_{19}H_{25}N_3O_5$ in dem Barytwasser gelöst zurück.

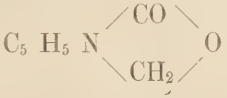
Das Jaborin zerfiel beim Kochen mit starker Kalilauge oder Salzsäure in Pilocarpidin, dagegen die Jaborinsäure in Pilocarpidin und β Pyridin-α-milchsäure. Auf Grund dieser Zersetzung geben Hardy und Calmels diesen Substanzen folgende Constitutionsformeln:



Dass in der That die bei der Spaltung des Pilocarpins durch Erhitzen mit Wasser auftretende Pyridinmilchsäure die angegeben Structur besass, ergab sich aus dem Verhalten des bei der Destillation ihres Barytsalzes gebildeten Productes, des Hydroxyäthyl - β - pyridins β Py $CH(OH)CH_3$. Dasselbe in alcoholischer Lösung mit Goldchlorid erwärmt ging unter Spiegelbildung in das Hydrat des synthetisch erhältlichen β Pyridylmethylketons β Py $C(OH)_2 CH_3$ über. Hierdurch wurde bewiesen, dass das Hydroxyl in der β Pyridin-α-milchsäure die α Stellung einnimmt. Die bei der Oxydation von Pilocarpinnitrat mit Kaliumpermanganat entstehende β Pyridintartronsäure β Py $COH(COOH)_2$ wurde bei weiterer Behandlung mit Kaliumpermanganat in die β Pyridincarbonsäure übergeführt.

Als ein weiteres Spaltungsproduct des Pilocarpins führen Hardy und Calmels endlich das von ihnen durch Destillation des pilocarpinsauren Baryts $(C_{11} H_{17} N_2 O_3)_2$ Ba gewonnene Jabonin β Py $CH(CH_3)N(CH_3)_2$ an. Dasselbe, ein farbloses Oel darstellend, wurde schon früher von Poehl [1]), Hartnack und Meyer aus dem Pilocarpin gewonnen, aber von ihnen als eine mit dem Coniin identische Basis angesprochen.

Trigonellin. Im Anschluss an das Pilocarpin, als das letzte derjenigen Alkaloide, deren Untersuchungsresultate besonders erwähnenswerth sind, möge noch die von Jahns [2]) im Bockshornsamen aufgefundene Pflanzenbasis, das Trigonellin $C_7 H_7 NO_2$, angeführt werden. Das Trigonellin zeigte nämlich bei gleicher Zusammensetzung vollständig die Eigenschaften des von v. Gerichten [3]) dargestellten Pyridinbetains



[1]) Poehl, Berl. B. XII, S. 2185.
[2]) Jahns, Berl. B. XVIII, S. 2523.
[3]) v. Gerichten, Berl. B. XV, S. 1251.

mit Ausnahme, dass es sich bei der Einwirkung von Natriumamalgam nicht, wie dieses, blau färbte.

Nachdem im Vorhergehenden versucht worden ist, eine kurze Uebersicht zu geben über die wichtigsten Resultate, zu welchen das Studium der Alkaloide mit Ausnahme des der Strychnosalkaloide geführt hat, wird im nächsten Abschnitt eine speciellere Mittheilung derjenigen Resultate erfolgen, welche sich im Laufe der behufs Aufklärung der Constitution des Brucins theils von anderen Chemikern, theils von mir ausgeführten Untersuchungen ergeben haben. Zu gleicher Zeit schien es zweckmässig in diesem Bericht ebenfalls solche Studien zu berücksichtigen, welche die Frage berühren: Ist man berechtigt anzunehmen, dass die Strychnosalkaloide, Brucin u. Strychnin, zu einander in einer nahen verwandschaftlichen Beziehung stehen, oder nicht?

Brucin. Das von Pelletier und Caventou 1819 in der falschen Angosturarinde entdeckte Brucin ist, nachdem durch die Untersuchungen von Shenstone[1]) die Nichtexistenz des von Desnoix und Schützenberger aufgefundenen Igasurins nachgewiesen ist, dasjenige Alkaloid, welches in Gemeinschaft mit dem Strychnin die giftigen Eigenschaften der zu der Familie der Strychneen gehörenden Pflanzen bedingt. Nach der Trennung vom Strychnin, welche meist darauf begründet ist, dass das Brucin von Auflösungsmitteln bedeutend leichter, wie Strychnin, aufgenommen wird, besitzt diese Pflanzenbase nach den übereinstimmenden Analysen von Liebig[2]), Regnault, Ettling, Varrentrapp und Will die Zusammensetzung $C_{23} H_{26} N_2 O_4$. Unlöslich in Aether, löst sich das Brucin dagegen leicht in kaltem Alcohol und Chloroform und zeigt optische Activität. Aus verdünntem

[1]) Shenstone, Berl. B. XIII, S. 1032.
„ „ XIV, „ 2283.

[2]) Regnault, Ann. der Chem. et Phys. 68, S. 113.
Liebig „ „ „ „ 26, „ 50 u. 56.

Alcohol krystallisirt es in monoklinen[1]) Säulen und Tafeln mit 4 Mol. Krystallwasser.

Der Schmelzpunkt[2]) des wasserfreien Brucins liegt bei 178°. Gegen Jodmethyl[3]) verhält sich diese Pflanzenbasis wie ein tertiäres Amin, vereinigt sich aber trotz der in ihr enthaltenen 2 Stickstoffatome, gleichwie sie bei der Salzbildung das Verhalten eines Monomins zeigt, nur mit einem Molekül dieser Jodalkylverbindung zu dem in glänzenden Blättchen krystallisirenden Jodmethylbrucin $C_{23} H_{26} N_2 O_4 CH_3 J$, welches bei 290° unter totaler Zersetzung schmilzt[4]). Aus seinen Salzlösungen wird Brucin sowohl durch ätzende, wie kohlensaure Alkalien und selbst, wegen seiner sehr schwachen Basicität, vom Strychnin, Morfin etc. gefällt.

Wendet man sich nach Angabe dieser den Brucin zukommenden, allgemeinen Eigenschaften zu den Studien, welche darauf bedacht waren, die Constitution dieser Pflanzenbasis aufzuklären, so wird man bemerken, dass diese spärlich vertreten sind. Der Grund dieser Thatsache ist leicht einzusehen, wenn man bedenkt, dass, sobald man seine Aufmerksamkeit den Alkaloiden zugewandt hatte, vorzugsweise solche zu Untersuchungsobjecten ausgewählt wurden, welche im Arzneischatz die erste Rangstufe einnehmen. Es ist deswegen besonders das Chinin, ferner das Morfin, ebenso das Atropin mehr der Gegenstand einer eingehenden Untersuchung geworden, als wie dies bei den als Heilmittel weniger in Anwendung gelangenden Strychnosalkaloiden der Fall ist.

Fernerhin ist auch das Verhalten des Brucins und Strychnins nicht wie das Piperin, Atropin u. A. durch bezügliche Reagentien in einen stickstofffreien und stickstoffhaltigen Bestandtheil gespalten zu werden, keineswegs

[1]) Lüddeke, Berl. B. X, S. 838.
[2]) Claus u. Röhre, Berl. B. XIV, S. 773.
[3]) Stahlschmidt, Jahresb. 1859, S. 398.
„ Pogg. Ann. 108, S. 513
[4]) Claus u. Röhre, Berl. B. XIV, S. 772.

dazu angethan gewesen, das Studium dieser Basen zu erleichtern, sondern im Gegentheil zu einem weniger einladenden zu machen. Diese Thatsachen haben unzweifelhaft dazu beigetragen, dass man bei den den früheren Untersuchungen des Brucins die Constitutionsfrage meist unberührt liess und sich grösstentheils darauf beschränkte, diese Pflanzenbasis durch charakteristische Farbenreaktionen, welche dieselbe durch Oxydations- und darauf hinzugesetzte Reductionsmittel lieferte, gegenüber den andern Alkaloiden zu identificiren. Es lag nämlich auf der Hand, dass, sobald die eminent giftigen Eigenschaften einiger Alkaloide erkannt worden waren, zuerst der Chemiker eifrig bemüht war, für jeden dieser in Betracht zu ziehenden Pflanzenstoffe Reactionen aufzufinden, welche ihm ermöglichten, in gegebenen Fällen genau anzugeben, welcher von denselben vorliege, um Vergiftungen entweder zu verhüten, oder nachzuweisen. Dieser Stand unserer Kenntnisse über Brucin war für mich die Veranlassung, dasselbe einer eingehenden Untersuchung zu unterwerfen, um später auf Grund der Resultate, welche sich etwa im Laufe derselben ergeben würden, Schlüsse über die Constitution des Brucins zu ziehen.

Die zum Nachweis des Brucins dienende Eigenschaft desselben, sich in Salpetersäure mit einer rothen Farbe zu lösen, welche durch Zinnchlorür in eine violette übergeführt wird, ist schon von Pelletier und Caventou beobachtet worden. Später fand man, dass rothe Farbenreactionen ausser Salpetersäure auch andere Oxydationsmittel, wie Chlorwasser, Ferridcyankalium u. s. w., mit Brucin zusammengebracht, zu liefern im Stande seien. Schönn[1]) stellte daher die Behauptung auf, dass diese Farbenerscheinungen durch ein und dasselbe Oxydationsproduct hervorgerufen würden, ohne dies durch Isolirung der betreffenden Substanz zu beweisen. Gerhardt und

[1]) Schönn, Fres. 9, S. 211.

Liebig, ferner (1) Laurent, Rosengarten und Strecker haben sich vorzugsweise damit beschäftigt, den chemischen Process aufzuklären, welcher bei der Einwirkung der Salpetersäure auf Brucin vor sich geht. Das Resultat dieser Untersuchung war das, dass sich unter Bildung von Methylnitrit Methyl abspalte und zu gleicher Zeit, abgesehen von sonstigen Oxydationsvorgängen, aus dem Brucin ein Nitrokörper, das Kakothelin, entstehe, zu dessen näheren Betrachtung ich später gelangen werde. Dass sich leicht Methyl von Brucin abspalten liess, ging auch bei dessen Behandlung mit Schwefelsäure und Braunstein hervor, wobei Baumert und Merck [2]) Methylalcohol als Destillationsproduct erhielten. Diese Thatsachen, sowie besonders die Angabe von Sonnenschein [3]), dass das Brucin durch Einwirkung von verdünnter Salpetersäure unter Austritt von Kohlensäure und Wasser in Strychnin übergeführt werde,

$$C_{23}\,H_{26}\,N_2\,O_4 + O_4 = C_{21}\,H_{22}\,N_2\,O_2 + 2CO_2 + 2H_2O$$

führten zu der Hypothese, dass das Brucin als ein Dioxymethylstrychnin $C_{21}\,H_{20}\,(OCH_3)_2\,N_2\,O_2$ aufzufassen sei. Obgleich diese nach Sonnenschein stattfindende Umwandlung des Brucins später andererseits [4]) in Abrede gestellt wurde, hielt man doch die oben angegebene, verwandtschaftliche Beziehung desselben zum Strychnin für richtig, ohne dafür weitere Beweise anführen zu können. In letzterer Zeit unternahm es Shenstone [5]) der Frage: Wie viel abspaltbare Methylgruppen existiren im Brucin, und wie sind sie gebunden? näher zu treten. Wie er Brucin und Strychnin in geschlossenen Röhren mit conc. Salz-

[1]) Laurent, J. 1847/48, S. 631.
Rosengarten, Ann. Ch. Ph. 65, S. 111.
Strecker, „ „ „ 91, „ 76.
[2]) Baumert u. Merck, Ann. chem. pharm. 70, S. 337.
[3]) Sonnenschein, Berl. B. VIII, S. 213.
[4]) Hanriot, Compt. rend. 97, S. 267.
Shenstone, J. [3] 7, S. 652.
Cownley, J. 1876, S. 828.
[5]) Shenstone, J. of the Chem. Soc. 1883, I, S. 101—105.

säure auf 170—180° erhitzte, fand er bei der Untersuchung der gasförmigen Zersetzungsproducte, dass ersteres Alkaloid zum Unterschiede von letzterem ein Volumen Chlormethyl geliefert hatte, welches der Annahme, dass zwei Methyl von einem Molekül Brucin abgesprengt worden waren, entsprach. Das bei dieser Reaction etwa gebildete Spaltungsproduct des Brucins zu isoliren, gelang ihm jedoch nicht, sondern er erhielt unerquickliche, harzartige Substanzen. Wie er die Salzsäure durch Brom- resp. Jodwasserstoffsäure ersetzte, war der Erfolg nicht günstiger.

Trotz dieses Umstandes sah sich Shenstone dennoch auf Grund obigen Resultates veranlasst, das Brucin als ein Dioxymethylstrychnin anzusprechen.

Zeisel[1]), welcher Brucin nach der von ihm ausgearbeiteten Methode auf Methoxyl prüfte, bestätigte die Existenz zweier solcher Gruppen in dieser Pflanzenbasis. War demnach auch das Vorhandensein von Methoxyl im Brucin sehr wahrscheinlich geworden, so musste dieses dennoch zur vollständigen Beweisführung durch das Verhalten eines aus diesem Alkaloid erzielten Abbauproductes begründet werden.

Um diese Aufgabe zu erledigen, wurde von mir eine dementsprechende Untersuchung unternommen, und dabei auf folgende Weise verfahren.

I. Einwirkung von Salzsäure auf Brucin.

Vorher getrocknetes Brucin (5 Gr.) vom Schmelzpunkte 178° in 18 bis 20 Gr. 25% Salzsäure gelöst, wurden im geschlossenen Rohr auf 135°, höchstens 140°, vier bis fünf Stunden erhitzt. Die Innehaltung dieser Temperaturgrenzen war unumgänglich nothwendig, um eine vollständige Verharzung zu verhüten. War das Experiment gelungen, so bildete der Röhreninhalt eine rothgefärbte, durchsichtige anstatt einer dickflüssigen, theer-

[1]) Zeisel, Wiener Mon. VI, S. 995.

artigen Flüssigkeit. Beim Oeffnen des Rohrs entwich unter Zischen ein mit grüner Flamme brennendes Gas von Chlormethyl. Zur Isolirung des etwa gebildeten, besonders zu berücksichtigenden Spaltungsproductes wurde der mit Wasser verdünnte Röhreninhalt in einem Becherglase solange allmählich mit kohlensaurem Natron versetzt, bis anstatt des anfangs erhaltenen öligen, theerartigen, ein weisser Niederschlag entstand. Die jetzt abgegossene Flüssigkeit lieferte auf weiteren Zusatz von kohlensaurem Natron eine weisse, flockige Fällung, welche sich an der Luft beim Abfiltriren roth färbte. Der soviel wie möglich durch Absaugen von der Mutterlauge befreite Niederschlag wurde in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht und nach dem Pulverisiren mit Chloroform ausgezogen. Bei dieser Operation blieb der Hauptmenge nach ein dem Pyrrolroth ähnlicher Körper ungelöst zurück, während nach dem Abdestilliren des Extractionsmittels ein gelber Rückstand erhalten wurde. Um letzteren grösstentheils von dem noch mit in Lösung gegangenen Farbstoff und von dem allenfalls noch unverändert gebliebenen Brucin zu befreien, wurde derselbe mit Alcohol gewaschen und schliesslich die so erhaltene gelblich weisse Substanz in verdünnter Salzsäure gelöst, um das salzsaure Salz des Spaltungsproduktes zur weiteren Reinigung darzustellen. Nach dem Eindampfen der Lösung krystallisirte dasselbe in kleinen harten Prismen aus, welche sich in Wasser viel unlöslicher zeigten, wie das betreffende Salz des Brucins. Trotz dieses Reinigungsverfahrens besass das Salz dennoch immer eine blassrosenrothe Färbung, von der dasselbe nicht zu befreien war. Zur Gewinnung der freien Base wurde eine heisse, ziemlich verdünnte wässerige Lösung des beschriebenen Salzes mit kohlensaurem Natron versetzt, welches dieselbe in schwach gelblich gefärbten, seidenglänzenden Nadeln ausfällte. Der Schmelzpunkt der so gewonnenen freien Basis lag bei 284°. Während dieselbe in Wasser unlöslich und in Alcohol schwer löslich war, wurde sie dagegen, frisch gefällt, leicht von ver-

dünnten Alkalien aufgenommen, um dann durch Kohlensäure oder vorsichtigen Zusatz anderer Säuren wieder gefällt zu werden. Hierdurch bewies sie den erwarteten Character eines Amidophenols. Ferner zeigte dieselbe die Eigenschaft, sich mit Eisenchlorid, ähnlich wie Morfin, besonders auf Zusatz von etwas Soda, blau, ausserdem mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure sich blutroth zu färben. Salpetersäure rief eine gelbrothe Färbung hervor, anstatt, wie mit Brucin, eine hochrothe Farbenreaktion zu geben.

Die Elementaranalyse gab folgende Zahlen:

I. 0,1230 g Substanz gaben:
CO_2 0,3134 H_2O 0,0752.
Gef. C. 69,51 % H 6,77 %.

II. 0,1208 g Substanz gaben:
CO_2 0,309 u. H_2O 0,0728.
Gef. C. 69,75 % H 6,69 %.

0,1580 g Substanz gaben bei 17,5 Temperatur und 757,6 mm Barometerstand, 9,20 CC. Stickstoff.
Gefunden N 7,09 %.

Das Platindoppelsalz bildete zu seesternförmigen Kreuzen zusammengefügte, bronzeschillernde Blättchen, welche selbst in kochender, conc. Salzsäure schwer löslich waren, so dass ein Umkrystallisiren schwierig vorzunehmen war. Schön ausgebildet wurden diese Krystalle erhalten, wenn man zuerst zu einer Lösung des salzsauren Salzes Natronlauge im Ueberschuss hinzusetzte, darauf mit Salzsäure wieder ansäuerte und dann mit Platinchlorid fällte. Wahrscheinlich bedingte die entstandene Kochsalzlösung eine langsamere Ausscheidung des Doppelsalzes, während zu gleicher Zeit Verunreinigungen in Lösung gehalten wurden.

Die Analyse des Platindoppelsalzes ergab folgendes Resultat:

0,1304 g Substanz gaben:
CO_2 0,2177 u. H_2O 0,0522.
Gef. C. 45,55 H. 4,44.

0,1896 g Doppelsalz lieferten einen Platinrückstand von 0,0320 g.

Gef. 16,77 % Pt.

Nach dieser und vorgehender Analyse war es klar, dass durch die Einwirkung der Salzsäure auf Brucin nur eine Methylgruppe von diesem Alkaloid abgesprengt worden war. Für das so entstandene Product:

$C_{23}\ H_{26}\ N_2\ O_4 + HCl = C_{22}\ H_{24}\ N_2\ O_4 + CH_3\ Cl$

berechneten sich folgende Procentzahlen:

C 69,47 %; H 6,31 %; N 7,37 %.

Gefunden wurden als Durchschnittszahlen:

C 67,63 %, H 6,75 %, N 7,09 %.

Die Analyse des Platindoppelsalzes

$(C_{22}\ H_{24}\ N_2\ O_4\ HCl)_2\ Pt\ Cl_4$

müsste folgendes Resultat ergeben haben:

C 45,15 % H 4,27 Pt 16,60 %.

Gefunden wurden dagegen:

C 45,55 % H 4,44 Pt 16,77 %.

Um den Beweis zu liefern, dass in der That nur eine Abspaltung eines Methyls vom Brucin vor sich gegangen war, musste das Spaltungsproduct durch Einführen einer solchen Gruppe wieder in die Muttersubstanz zurückverwandelt werden. Zu diesem Zweck wurde dasselbe in methylalcoholischer Lösung mit der berechneten Menge Kalihydrat und überschüssigem Jodmethyl im Wasserbade erhitzt. Das Reaktionsproduct war, wie eine vergleichende Untersuchung mit dem entsprechenden Brucinderivat erwies, das erwartete Jodmethylbrucin.

Bei der Analyse ergaben sich folgende Zahlen:

Gefunden:	Ber. für: $C_{23}\ H_{26}\ N_2\ O_4\ CH_3\ J$.
C 53,88 %	C 53,75 %
H 5,71.	H 5,41.

Nach diesen Resultaten ist wohl mit Recht anzunehmen, dass mindestens eine Methoxylgruppe im Brucin vorhanden ist; denn, dass die abgelöste Methylgruppe am Sauerstoff und nicht am Stickstoff haftete, dafür spricht ausser dem phenolartigen Character des

Spaltungsproductes, auch die schon bei 130°—140° erfolgende Lostrennung dieses Restes vom Molekül.

War auch demnach durch Vorhergehendes direct nur eine Methyoxylgruppe nachgewiesen, so musste doch im Laufe der weiteren, unten angegebenen Untersuchung indirect zugegeben werden, dass eine zweite solche Gruppe im Brucin höchst wahrscheinlich ist. Die Thatsache, dass das nach Abspaltung von zwei Methylgruppen resultirende Produkt bis jetzt nicht erhalten werden konnte, könnte vielleicht durch die geringe Beständigkeit der mehrwerthigen Phenole, indem diese leicht geneigt sind zu verharzen, erklärt werden, so dass in dieser Hinsicht hier nichts Befremdendes vorliegen würde. Zeigte doch das beschriebene Spaltungsprodukt des Brucins bereits eine solche geringe Beständigkeit gegen Reagentien, dass dasselbe durch Essigsäureanhydrid, ohne eine Acetylverbindung zu bilden, in unkrystallinische, rothgefärbte Producte übergeführt wurde.

Nachdem somit die Art der Bindung zweier Sauerstoffatome im Allgemeinen festgestellt worden war, musste es von weiterem Interesse sein, sich darüber zu informiren: welche Functionen den andern beiden Sauerstoffatomen im Brucinmolekül zuzuschreiben sind. Es wurden in dieser Hinsicht vielfache Versuche gemacht, sich darüber einen Einblick zu verschaffen, welche aber sämmtlich ein negatives Resultat ergaben.

II. Einwirkung von Essigsäureanhydrid, Phosphorpentachlorid und Phenylhydrazin auf Brucin.

Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von Natriumacetat, ebenso Acetylchlorid blieben sowohl bei niedriger (80°), als auch bei höherer Temperatur (180°) ohne Einwirkung. Beim Erhitzen gegen 80° mit Essigsäureanhydrid allein löste sich das Brucin auf, um beim Erkalten unverändert in prächtig ausgebildeten Tafeln auszukrystallisiren.

Einen nicht günstigeren Verlauf nahm die Einwirkung des Phosphorpentachlorids. Um diese zu studiren wurde getrocknetes Brucin in der 4-fachen Menge Chloroform gelöst und darauf nach dem Erwärmen auf 50° mit einer berechneten Menge der betreffenden Phosphorverbindung versetzt. Die Lösung färbte sich allmählich gelb, schliesslich braun unter fortwährender Salzsäureentwicklung. Aus dem vom Chloroform getrennten Reaktionsproduct schied sich beim Verdünnen mit Wasser eine gelbe, flockige Masse ab, welche sich auf Zusatz von kohlensaurem Natron noch vermehrte. Dieselbe lieferte abfiltrirt bei weiterer Behandlung ein in fast weissen, baumförmig verzweigten Nadeln krystallisirendes Platindoppelsalz, welches, wie sich bei weiterer Untersuchung herausstellte, von unangegriffenem Brucin und nicht, wie dessen merkwürdige Krystallisationsform anfangs vermuthen liess, von einem chlorirten Product desselben herrührte.

Zum Schluss wurden noch Versuche mit dem als Reagens auf Carbonylgruppen allgemein angewandten Phenylhydrazin angestellt, aber auch ohne Resultat, so dass die Bindung zweier Sauerstoffatome im Brucin bis jetzt unaufgeklärt bleiben muss.

III. Oxydation des Brucins.

Hierauf wurde zu Oxydationsversuchen des Brucins übergegangen, um auf diese Weise Producten zu erhalten, welche zur Aufklärung der Constitution des Alkaloids dienen könnten. Verfolgt man die in der Literatur angegebenen Producte, welche aus Brucin durch Oxydationsmittel erzielt worden sind, so wird man bemerken, dass diese, mit Ausnahme der durch die Salpetersäure gebildeten Körper, sämmtlich derartig beschaffen waren, dass man von ihrer weiteren Untersuchung Abstand nehmen musste. Brucin zeigte sich bei Gegenwart von Schwefelsäure in dieser Weise gegen Braunstein, chromsaures Kali, Bleihyperoxyd gleich unbeständig. Bei der Einwirkung von Kaliumpermanganat bemerkte Wanklyn und Gam-

gee[1]), dass aus Brucin, ebenso wie aus Chinin, die Hälfte des Stickstoffs als Ammoniak austrat: über weitere dabei entstehende Oxydationsproducte wird jedoch nicht berichtet.

Das nach den übereinstimmenden Angaben von Hanriot, Hoogewerff und van Dorp und Plugge[2]) bei der Oxydation eines Strychninsalzes erhaltene Resultat, welches, soweit bis jetzt die Untersuchungen angeben, darin bestand, dass eine einbasische, in Nadeln krystallisirende, bei 194—95° schmelzende Säure, Strychninsäure, von der Formel $C_{11}H_{11}NO_3$ isolirt wurde, gab Veranlassung, salzsaures Brucin einer gleichen Oxydation zu unterwerfen. Man durfte nämlich wegen der stets angenommenen nahen verwandtschaftlichen Beziehungen dieser Strychnosalkaloide zu einander wohl erwarten, dass salzsaures Brucin, wenn auch nicht dasselbe, wie das betreffende Strychninsalz, so doch ein ähnliches Oxydationsproduct liefern würde. Nach manchen Abänderungen der Versuchsbedingungen wurde jedoch bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat nur Oxalsäure neben braunen, unkrystallisirbaren Nebenproducten erhalten. Das Resultat stimmte demnach mit dem von Shenstone[3]) auf gleiche Weise aus Brucin erzielten überein.

Erfolgreicher war die Oxydation des betr. Alkaloids vermittelst Chromsäure in schwefelsaurer Lösung. Zur Ausführung dieses Experimentes wurden 10 Gr. Brucin in 45 Gr. mit 120 Gr. Wasser verdünnter Schwefelsäure gelöst. Diese in einem Kolben mit aufwärts gerichtetem Kühler auf dem Drahtnetze bis zum Sieden erhitzte Flüssigkeit versetzte man allmählich mit einer conc. Lösung von 50 Gr. Chromsäure. Das auftretende, lästige Stossen des Reactionsgemisches liess sich leicht durch hinzugefügte Bimsteinstückchen verhindern.

---

[1]) Wanklyn u. Gamgee, J. 1868, S. 296.

[2]) Hanriot, Compt. rend. 96, S. 1671.
Hoogewerff u. van Dorp, Rec. Trav. chim. 2, S. 179.
Plugge, Arch. d. Ph. [3] 21, S. 641.

[3]) Shenstone, J. 1883, I, S. 101.

Die auf diese Weise vorgenommene Oxydation ging rapide von sich, während Chromsäure [1]) bei Abwesenheit von Schwefelsäure selbst bei höheren Temperaturen ohne Einwirkung auf Brucin ist. Bei jedesmaligem Zusatz von Chromsäure trat neben Blausäuregeruch eine stürmische Entwicklung von Kohlensäure auf, so dass anfangs die Oxydation langsam ausgeführt werden musste. Die Reaction war beendigt, sobald die zuerst entstandene violette Lösung rein grün geworden war. Zur Isolirung des gebildeten Productes wurde die Abscheidung des Chromoxyds und der Schwefelsäure vermittelst Baryt vorgenommen, und die nach Entfernung des überschüssigen Fällungsmittels durch Kohlensäure erhaltene Lösung auf dem Wasserbade eingedampft. Es hinterblieb eine syrupförmige, braune Masse, welche beim Erkalten allmählich zu einem Lack erstarrte. Nachdem vielfache Versuche, letzteren direct zum Krystallisiren zu bringen, wegen seiner Löslichkeitsverhältnisse gescheitert waren, musste, um ein krystallisirtes Produkt zu erzielen, ein anderes, umständlicheres Verfahren eingeschlagen werden. Dasselbe bestand theils darin, dass der in verdünnter Salzsäure gelöste Rückstand, nach Beseitigung der noch vorhandenen Spuren von Baryt durch Schwefelsäure, mit Platinchlorid in Ueberschuss versetzt wurde. Beim Reiben mit einem Glasstabe fiel rasch ein blassgelbes Platinsalz aus, welches in heisser verdünnter Salzsäure sehr leicht löslich, nach dem Umkrystallisiren aus diesem Lösungsmittel schön goldglänzende Blättchen bildete. Behufs Gewinnung des Oxydationsproductes aus diesem Doppelsalz geschah die Zersetzung desselben durch Schwefelwasserstoff. Die nach dem Abfiltriren des Schwefelplatins und dem Verjagen des überschüssigen Schwefelwasserstoffs erhaltene Flüssigkeit wurde mit frisch gefälltem Silberoxyd entchlort. Bei letzter Operation ging Silberoxyd in Lösung, welches durch Schwefelwasserstoff entfernt wurde. Aus der so vorbereiteten

[1]) Claus u. Röhre, Berl. B. XIV, S. 772.

Flüssigkeit schieden sich nach dem Einengen allmählich prächtige, messbare Krystalle aus, die einen starken Glasglanz zeigten. Während sich dieselben in Wasser leicht auflösten, wurden sie von Alcohol dagegen schwer aufgenommen. In Benzol, Chloroform und andern gebräuchlichen Lösungsmitteln waren sie unlöslich. Mit Salpetersäure betupft, ebenso mit Schwefelsäure und dichromsaurem Kalium zusammengebracht, blieben die Krystalle farblos und gaben nicht die für das Brucin charakteristischen Farbenreactionen.

Die Elementaranalyse des Platindoppelsalzes, sowie die der isolirten Substanz lieferte Zahlen, welche als empirische Formel $C_{16}H_{18}N_2O_4$ für das Oxydationsproduct feststellten.

I. Analyse des Platindoppelsalzes.

0,1500 g Substanz bei 100° getrocknet gaben:

0,2076 g CO_2 u. 0,0564 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für: $(C_{16}H_{18}N_2O_4HCl)_2PtCl_4$
C. 37,70 %	C 37,90 %
H 4,17 %.	H 3,75 %.

Der Platingehalt von 0,2098 g Subst. betrug 0,044 g.

Gefunden 19,25 % Berechnet 19,18 %

0,2098 g Substanz zeigten bei 100° getrocknet einen Gewichtsverlust von 0,0464 g. Es berechneten sich hieraus für das Platindoppelsalz als Krystallwassergehalt 5 Moleküle.

Gefunden H_2O 7,9 % Berechnet 8,15 %.

II. Analyse des bei 100° getrockneten Oxydationsproducts.

0,1545 g Substanz gaben:

CO_2 0,3606 g u. H_2O 0,0888 g.

Gefunden:	Berechnet für: $C_{16}H_{18}N_2O_4$
C. 63,68 %	C 63,57 %
H 6,38 %.	H 5.96 %.

0,1496 g Substanz gaben bei 14° Temp. und 752 mm Barometerstand 12 CC. Stickstoff:

Gefunden N 9,34 % Berechnet 9,27 %.

An der Luft verwitterten die Krystalle nicht, da-

gegen wurden sie, bei 105 ° getrocknet, ohne zu zerfallen, porzellanartig und gaben 2 Mol. Krystallwasser ab.

0,261 g Substanz verloren 0,0276 g H_2O.

Gefunden H_2O 10,63 % Berechnet 10,65 %.

Die isolirte Substanz schmolz bei 298 °. Hierbei trat lebhafte Entwicklung von Kohlensäure auf, welche durch Einleiten in Kalkwasser nachgewiesen werden konnte. Eine wässerige Lösung des Oxydationsproductes, welche einen stark bittersalzigen Geschmack besass, reagirte fast neutral und nur in concentrirtem Zustande röthete sie Lakmuspapier schwach. Durch diese Reaktion, sowie dnrch das oben angebene, von Brucin abweichende Verhalten des Products, beim Schmelzen Kohlensäure abzugeben, in Folge dessen wohl anzunehmen ist, dass diese Carboxylgruppe erst durch die Oxydation entstand, wurde angedeutet, dass dieselbe die Eigenschaften einer schwachen Säure besass. Alle Versuche jedoch, den Säurecharakter festzustellen, blieben erfolglos. Mit kohlensaurem Silber digerirt, wurde beim Eindampfen eine gallertartige Verbindung erhalten, welche schliesslich zu einer hornartigen, am Licht sich schwärzenden Masse eintrocknete. Eine vorkommende Silberbestimmung zeigte, dass hier von einer stattgefundenen Salzbildung nicht die Rede sein konnte, sondern es machte den Eindruck, als wenn das Oxydationsproduct in ähnlicher Weise, wie ammoniumartige Verbindungen, im Stande gewesen war, eine geringe Menge Silberoxyd zu lösen. Ebenso verlief die Darstellung eines Barytsalzes resultatlos. Auch hier verlor der Körper durch Aufnahme einer geringen Menge Baryts, die Fähigkeit zu krystallisiren und trocknete zu einem hellen, durchsichtigen Lack ein. Um den Säurecharacter durch die Bildung eines Esters nachzuweisen, wurde die Substanz in absolutem Alcohol vertheilt und darauf ein lebhafter, vorher getrockneter Salzsäurestrom eingeleitet. Eine weitere Untersuchung führte zu dem Resultat, dass bei dieser Reaction nur das salzsaure Salz der ursprünglichen Substanz entstanden war, welches

beim Verdunsten des Alcohols in feinen, leicht zerfliesslichen Nadeln erhalten wurde. Ein weiterer Versuch, das Jodmethylat eines Esters durch Erhitzen im Wasserbade mit der berechneten Menge Kalihydrat und überschüssigem Jodmethyl darzustellen, gab nur das Jodmethylat ohne Esterbildung, wie eine vergleichende Untersuchung mit dem betreffenden Präparat erwies. Was die Eigenschaften des letzteren betrifft, so war dasselbe schwer in Krystallen zu erhalten und bildete warzenförmige, an der Luft zerfliessliche Aggregate. Es schmolz bei 275° unter Zersetzung.

Das zur Analyse gelangende, aus dem Jodmethylat auf bekannte Weise dargestellte Platindoppelsalz krystallisirte in Blättchen oder in goldgelben, rosettenförmig angeordneten Nadeln, welche bei 255° unter Zersetzung schmolzen. Die Analyse führte zu dem Resultat, dass sich das Oxydationsprodukt ebenfalls, wie das Brucin, nur mit 1 Molekül Jodmethyl verbindet.

0,1505 g Subst. gaben CO_2 0,215 und H_2O 0,058.

Gefunden	Berechnet für $(C_{16}H_{18}N_2O_4CH_3Cl)_2PCl_4$
C 38,89 %	C 39,17 %
H 4,25 %	H 4,03 %.

Das aus dem Jodmethylat erhaltene Ammoniumhydroxyd krystallisirte in Nadeln, schmolz bei 235° und reagirte nicht basisch, sondern neutral.

Diese, aus vorhergehenden Untersuchungen sich ergebende Unfähigkeit des schwachsauer reagirenden Oxydationsproductes, sich mit Basen zu Salzen verbinden liesse sich vielleicht darauf zurückführen, dass die Sättigungscapacität der Carboxylgruppe durch eins der beiden, oder auch durch beide Stickstoffatome beeinflusst wird. Für diese Auffassung sprechen einige Eigenschaften, welche dasselbe mit betaïnartigen Körpern gemeinsam hat, z. B. die Leichtlöslichkeit im Wasser, gegenüber der Schwer- resp. Unlöslichkeit in Alcohol und anderen Lösungsmitteln, ferner die leichte Zerfliesslichkeit seiner Salze. Wenigstens deutete das bei der Kalischmelze sich zeigende, vom

Brucin verschiedene Verhalten des Oxidationsproductes, anfangs bei gelinder Temperatur Ammoniak, später bei Anwendung höherer Temperatur chinolinartig riechende Produkte abzuspalten, darauf hin, dass ein Stickstoffatom zu den leicht abtrennbaren Carboxylgruppen in naher Beziehung steht.

Weitere Untersuchungen, welche theils darauf bedacht waren über die Constitution der bei der Oxydation des Brucins zerstörten Gruppen, theils über die Structur des Oxydationsproductes etwas Näheres zu erfahren, bestanden anfangs darin, die nach der Kohlensäureabspaltung zurückbleibende Substanz zu isoliren. Im Oelbad vorsichtig etwas über den Schmelzpunkt erhitzt, hinterliess das Oxydationsproduct nach beendigter Kohlensäureentwicklung einen basisch reagirenden Rückstand von schwach aromatischem Geruch, welcher beim stärkeren Erhitzen neben dem Geruch nach Caramel, den nach Pyridinbasen entwickelte. Nach dem Auflösen des betr. Rückstandes in verdünnter Salzsäure, liess sich ein für die Analyse brauchbarer Körper nicht isoliren, woraus hervorging, dass mit der Abspaltung von Kohlensäure eine tiefgreifende Zersetzung verbunden gewesen war. Nachdem die Einwirkung von Phosphorchlorid zu denselben gelben, amorphen, zum weiteren Studium wenig einladenden Producten, wie beim Brucin, geführt hatte, wurde das Verhalten des Oxydationsproductes gegen Brom studirt. Zu diesem Zweck übergoss man die vorher getrocknete und pulverisirte Substanz mit Brom, worin sie sich unter Wärmeentwicklung auflöste. Nach dem Verdunsten des überschüssigen Halogens auf einem Uhrglase, hinterblieb ein in gelben Nadeln krystallisirendes Product, welches sich jedoch, indem es unter Grünfärbung fortwährend Bromwasserstoffsäure abspaltete, so unbeständig zeigte, dass es sich nicht constatiren liess, ob hier das Brom substituirend gewirkt, oder wie es am Wahrscheinlichsten ist, sich nur einfach addirt hatte. Entfernte man das überschüssige Halogen mit schwefliger Säure und beseitigte die Schwefel-

säure durch Barytwasser, so blieb das Resultat dasselbe. Es entstand anfangs eine rothe Flüssigkeit, welche sich beim Eindampfen und Verdunsten grün färbte und ebenso gefärbte Flocken abschied. Dies angegebene Verhalten jedoch gegen Brom lässt unzweifelhaft darauf schliessen, dass in diesem Untersuchungsobjekt leicht abspaltbare Wasserstoffatome vorhanden sind, und führt zu der Annahme von hydrirten stickstoffhaltigen Stammkernen in demselben.

Nicht ohne Interesse waren die Resultate, welche sich beim Erhitzen des Oxydationsproductes mit 25 % Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr ergaben.

Zuerst wurde die bei 130° bis 140° erfolgende Einwirkung studirt. Nach dem Erkalten des Digestionsrohrs war beim Oeffnen kein Druck wahrnehmbar und war in Folge dessen eine Abspaltung von Methyl, wie sie beim Brucin unter diesen Verhältnissen constatirt wurde, unterblieben. Wie das Erhitzen des Reactionsgemisches bis auf 180° fortgesetzt worden war, entwich aus dem geöffneten Rohr ein Gas, welches sich mit grüner Flamme entzündete und neben etwas Chlormethyl zum grössten Theil aus Kohlensäure bestand. Ein ähnliches Resultat ohne Methylabspaltung wurde beim Erhitzen des Oxydationsproductes über 200° mit verdünnter Schwefelsäure erhalten. Die hier entstandene Reactionsflüssigkeit fluorescirte stark blaugrün. Trotzdessen, dass auch hier kein Spaltungsprodukt zu isoliren gewesen ist, lässt sich doch soviel aus den gemachten Beobachtungen folgern, dass das Oxydationsproduct eine erst bei hoher Temperatur abspaltbare, demnach wahrscheinlich am Stickstoff haftende Methylgruppe besitzt, und dass das vom Brucin leicht abtrennbare Methyl der aboxydirten Gruppe angehört. Hiernach kommt letzterer von der Zusammensetzung $C_7 H_8 O_2$, um den erwähnten Resultaten von Shenstone und Zeisel, nachdem im ersten Abschnitt Methoxyl im

Brucin mit Bestimmtheit nachgewiesen ist, Rechnung zu tragen, die Structurformel

$$C_5\ H_2 \begin{matrix} \diagup OCH_3 \\ \diagdown OCH_3 \end{matrix}$$

zu.

Diese Gruppe, als die Trümmer eines zweifach oxymethylirten Benzolkerns aufzufassen, welcher ähnlich, wie im Diphenyl, mit derjenigen nähern Stammsubstanz $C_{15}\ H_{18}\ N_2\ O_2$ des Brucins in Verbindung steht, welche aus dem Oxydationsproduct durch Abspalten der durch die Oxydation sehr wahrscheinlich gebildeten Carboxylgruppe hätte entstehen sollen, jedenfalls aber wegen seines Sauerstoffgehalts sich zu leicht beim Erhitzen zersetzt,

$$C_{16}\ H_{18}\ N_2\ O_4 = C_{15}\ H_{18}\ N_2\ O_2 + CO_2$$

ergiebt sich theils aus dem Verhältniss des Wasserstoffs zum Kohlenstoff in derselben, theils aus der Unfähigkeit des Oxydationsproductes gegenüber dem Brucin, Nitroproducte zu bilden. Ausserdem ist meines Wissens bis jetzt kein Alkaloid bekannt, welches, ohne einen Benzolrest, oder auch eine Carboxylgruppe zu enthalten, an Sauerstoff gebundenes Methyl besitzt.

IV. Oxydation des Strychnins.

Nachdem die Oxydation des Brucins zu den mitgetheilten Schlussfolgerungen geführt hatte, musste es von grossem Interesse sein zu erfahren, welches Product das Strychnin bei gleicher Behandlung mit Chromsäure und Schwefelsäure liefern würde. Sollte sich die Hypothese, Brucin sei ein zweifach methoxylirtes Strychnin bestätigen, so müsste man der Structur der beim Brucin aboxydirten Gruppe zufolge unbedingt erwarten, dass das betreffende Oxydationsproduct des Strychnins mit dem des Brucin identisch, oder nur wenig von diesem verschieden sein würde.

Diese Vermuthung hat sich vollkommen bestätigt. Strychnin lieferte mit Chromsäure in schwefelsaurer

Lösung oxydirt der Analyse und den Eigenschaften nach dasselbe Oxydationsproduct wie Brucin.

Das Resultat der Analyse ist folgendes:

0,1185 g Subst. gaben CO_2 0,2846 H_2O . 0,0693.

Gefunden	Berechnet für $C_{16} H_{18} N_2 O_4$
C 62,21 %	C 63,57
H 6,46	H 5,96

0,1422 g Subst. lieferten bei 19° Temperatur und 725 mm Barometerstand 11.22 CC. Stickstoff.

Gefunden 9,20 Berechnet 9,27.

0,2065 g Platindoppelsalz enthielten 0,0397 Pt.

Gefunden	Berechnet für $(C_{16} H_{18} N_2 O_4 Cl)_2 Pt_4$.
19,23 % Pt.	19,18 %.

Beim Strychnin wäre demnach $C_5 H_4$ die abgespaltene Gruppe, welche als der Rest eines Benzols angesehen werden kann, in dem, zum Unterschiede von dem im Brucin vorhandenen, die Substitution zweier Wasserstoffatome durch zwei Methoxylgruppen unterblieben ist.

Nach diesen Untersuchungen ergaben sich für das Strychnin und Brucin folgende Structurformeln

$$\underset{\text{Strychnin.}}{C_{15} H_{17} N_2 O_2 - C_6 H_5} \qquad \underset{\text{Brucin.}}{C_{15} H_{17} N_2 O_2 - C_6 H_3 \begin{matrix} OCH_3 \\ OCH_3 \end{matrix}}$$

Schon im Anfang dieser Studien wurde mitgetheilt, dass durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Brucin kein Substitutionsproduct zu erhalten war, demgemäss auch die Nichtexistenz von Hydroxylgruppen in diesem tertiären Diamin geschlossen werden konnte. Becket und Wright [1]) erhielten durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid, Schützenberger [2]) mit Hilfe von Benzoylchlorid aus dem Strychnin Substitutionsproducte, denen nach zu urtheilen Hydroxylgruppen in diesem Alkaloid vorhanden sein müssten. Diese Thatsache würde jedoch im Widerspruch stehen mit der aus den Oxydationsresultaten sich von selbst ergebenden Schlussfolgerung, dass

[1]) Becket u. Wright, Soc. 29, S. 655.

[2]) Schützenberger, Ann. Ch. Ph. 108, S. 353.

die beiden Sauerstoffatome des Strychnins die gleiche Stellung einnehmen, wie diejenigen des Brucins, welche in dieser Pflanzenbase ausser den beiden in der durch Chromsäure aboxydirbaren Gruppe enthaltenen Sauerstoffatomen vorhanden sind. Loebisch und Schoop[1]), welche das Strychnin auf Hydroxylgruppen prüften, fanden entgegen dem Resultate von Becket und Wright, dass dieses Alkaloid ebensowenig die Fähigkeit besitzt mit Hilfe von Essigsäureanhydrid ein Substitutionsproduct zu bilden, wie dies vom Brucin nachgewiesen ist. Ferner gelangte C. Stoehr[2]) bei seinen Studien über Strychnin ebenfalls zu der Ansicht, dass Hydroxylgruppen in dieser Pflanzenbase nicht vorhanden seien.

Angestellte Versuche, durch Einwirkung von Säureanhydriden und -chloriden in dem Oxydationsproduct solche erwähnte Gruppen nachzuweisen, blieben gleichfalls ohne Erfolg, so dass die Substitutionsproducte von Becket und Wright und ferner von Schützenberger zweifelhaft geworden sind.

V. Ammoniumbasen des Brucins.

Nachdem die Untersuchung des Oxydationsproductes besonders der Erwartung über die Art der Bindung der beiden Stickstoffatome im Brucin, welche jedenfalls wegen der Festigkeit, mit welcher diese bei der Oxydation mit Chromsäure am Molekül haften bleiben, mit dem Kohlenstoff eine ringförmig geschlossene ist, näheren Aufschluss zu geben, nicht entsprochen hatte, wurde versucht, auf andere Weise zu weiteren Abbauproducten des Brucins zu gelangen.

Ein Studium, welches mit Erfolg bei manchen Alkaloiden unternommen wurde, ist das der Ammoniumbasen, indem aus denselben mit Hilfe der Hofmann'schen Methode Stickstoff eliminirt werden konnte.

Brucin verbindet sich, wie schon erwähnt wurde,

[1]) Loebisch u. Schoop, Mon VI, S. 859.
[2]) Stoehr, Berl. B. XX, S. 814.

mit einem Molekül Jodmethyl zu einem in Blättchen krystallisirenden Ammoniumsalz $C_{23}H_{26}N_2O_4CH_3Cl$. Die Ammoniumhydroxylbasis $C_{23}H_{26}CH_2OCH_3OH$ durch Behandlung mit frischgefülltem Silberoxyd und Eindampfen der betreffenden Lösung zu gewinnen, gelingt nach den Angaben von Stahlschmidt und Claus nicht, weil sie sich unter Violettfärbung zersetzt. Nach den von mir gemachten Erfahrungen muss die Unbeständigkeit der betr. Basis in Abrede gestellt werden. Dampfte man nämlich die Lösung der Ammoniumhydroxylbasis $C_{23}H_{26}N_2O_4CH_3OH$ nach dem Abfiltriren des Jodsilbers bis zur Syrupconsistenz ein, und nahm den Rückstand mit verdünntem Alcohol auf, so wurden durch partielles Fällen mit Aether feine, schwach gelblich gefärbte Nadeln erhalten, welche an der Luft rasch Kohlensäure absorbirten und den Character einer Ammoniumbasis zeigten. Rasch getrocknet schmolzen die Krystalle bei 250—51°. Die Bemühungen, aus dieser Basis nach der angegebenen Methode Stickstoff zu eliminiren, blieben ohne Erfolg. Ebensowenig lieferte eine Oxydation des Ammoniummethylchlorids mit Kaliumpermanganat kein anderes Resultat, als wie die der salzsauren Verbindung des Brucins. Eine Beachtung verdiente dagegen das Verhalten des Jodmethylbrucins gegen Salpetersäure.

Wie schon anfangs bemerkt, haben die Chemiker, sobald man das Brucin einer näheren Untersuchung unterwarf, sich besonders mit dem Studium der Einwirkung der Salpetersäure auf dieses Alkaloid beschäftigt. Die in dieser Hinsicht angestellten Untersuchungen führten zu der Ansicht, dass die Einwirkungsproducte Dinitrokörper seien, ohne dass man directe Beweise dafür beibringen konnte. Die beiden in dieser Beziehung zu nennenden Substanzen sind das erwähnte Kakothelin und das von Claus und Röhre[1]) dargestellte Dinitrobrucin.

Letztere bemühten sich, diese Producte als Nitro-

[1]) Claus u. Röhre, Berl. B. XIV, S. 765.

körper durch Ueberführung in die entsprechenden Amidoderivate näher zu characterisiren. Die von ihnen erhaltenen Substanzen erwiesen sich jedoch so unbeständig, dass sie von einer Analyse derselben Abstand nahmen und die Ausführung ihres Vorhabens für nicht erreichbar erachteten. Diese angegebene Unmöglichkeit, aus diesen Nitroderivaten beständige Reductionsproducte zu erhalten, wurde vor der Hand Veranlassung, zu versuchen, ob nicht die Ammoniumverbindungen des Brucins beständigere, in Amidokörper überführbare und ferner auch für weitere Abbauzwecke sehr taugliche Nitrokörper liefern würden. Zeigte es sich auch später, insofern als das Kakothelin in jeglicher Weise den gestellten Anforderungen entsprach, dass es nicht nothwendig war, von den Ammoniumverbindungen auszugehen, um zu solchen Nitroderivaten zu gelangen, so ging doch aus der Thatsache, dass das Brucin und dessen Jodmethylverbindung, unter gleichen Verhältnissen mit Salpetersäure behandelt, Körper von verschiedenem Gehalt an Nitrogruppen bildeten, soviel hervor, dass der Dioxymethylbenzolring im Brucin in naher Beziehung zu dem salzbildenden Stickstoffatom stehen muss.

VI. Nitroproducte des Brucins.

1) **Mononitrobrucin.** Um aus dem Jodmethyl des Brucins ein Nitroderivat zu gewinnen, vertheilte man dasselbe nach dem Trocknen in der 8—10fachen Menge absoluten Alcohols, und versetzte so lange in der Siedhitze mit conc. Salpetersäure, bis sich das Jodmethylbrucin unter Gasentwicklung aufgelöst hatte. Obgleich der Verlauf der Reaction demjenigen sehr ähnlich war, welcher bei der Darstellung des Dinitrobrucins vor sich geht, so entstand doch nicht der purpurrothe, flockige, in Wasser leicht lösliche Niederschlag dieses Produkts, sondern eine braune, mehr harzige, in Wasser ebenfalls sehr leicht lösliche Fällung. Nachdem dieselbe sich vollständig zu Boden gesenkt hatte, schieden sich aus der

so klar gewordenen Reactionsflüssigkeit im Verlauf von 12—24 Stunden gelbe Krystalle aus, welche, soviel, wie möglich, vom Harze getrennt und aus heissem, mit Salpetersäure bis zur Lösung versetztem Alcohol umkrystallisirt, feine, biegsame, schön goldglänzende Nadeln bildeten. Dieselben waren jodfrei und lösten sich im Wasser sehr leicht auf. Eine heisse, sehr concentrirte Lösung erstarrte beim Erkalten zu einer Gallerte.

Berücksichtigte man, dass diese Krystalle einige, für das Kakothelin characteristische Eigenschaften [1]) zeigten, z. B. diejenige, durch Alkalien leicht zersetzt zu werden, ferner, sich in Berührung mit Zinnchlorür violett zu färben und bei der Einwirkung von schwefliger Säure, ein hier zwar in kleinen, violetten Rhomben, anstatt in Nadeln krystallirendes Produkt zu liefern, welches sich in Kalilauge mit blauer Farbe löste, so war vorauszusetzen, dass dieselben eine dem Kakothelin nahestehende Substanz repräsentirten. Eine nähere Untersuchung ergab, dass ein salpetersaures Salz eines Mononitroderivats unter gleichzeitiger Abspaltung von Methyl entstanden war. Es war somit durch die Behandlung des Jodmethylats mit Salpetersäure nur eine Nitrogruppe in das Brucinmolekül einzuführen möglich gewesen, ein Product, welches zum Unterschiede von dem Kakothelin und Dinitrobrucin die Fähigkeit besass, mit Säuren leicht salzartige Verbindungen einzugehen.

Der Elementaranalyse lieferte folgendes Resultat:

0,1685 g Substanz gaben CO_2 0,337 und H_2 0,0835

Gef.	Berechnet
C 54,48%	$C_{23} H_{25} NO_2 N_2 O_4 NO_3 H$
H 5,50	C . 54,98%
	H . 5,19

0,1725 gr Substanz lieferten bei 16° und 750 mm Barometerstand 16 CC. Stickstoff.

Gef. N 11,20 Ber. N . 11,15%.

[1]) Lindo, J. 1878, S. 912.
Röhre, Berl. B. 11, S. 741.

Dem etwas zu niedrig gefundenen Kohlenstoffgehalte nach war anzunehmen, dass die Substanz noch nicht ganz rein gewesen war, weswegen zur Controlle das Platindoppelsalz dargestellt und analysirt wurde. Um dieses Salz zu erhalten, erwärmte man am Besten eine verdünnte Lösung des salpetersauren Salzes mit etwas überschüssigem kohlensaurem Natrium, und fügte dann verdünnte Schwefelsäure bis zur neutralen Reaction hinzu. Auf Zusatz von Platinchlorid schied sich jetzt beim Kochen ein in feinen Nadeln krystallisirendes Salz aus, welches zur Trennung von den beim Erkalten ausfallenden flockigen Verunreinigungen heiss abfiltrirt wurde. Auf diese Weise gelang es in kurzer Zeit das Platindoppelsalz rein darzustellen, während dieses wegen seiner Schwerlöslichkeit in Wasser und Salzsäure durch Umkrystallisiren sehr schwierig erreicht wurde.

Das Platindoppelsalz hatte folgende proc. Zusammensetzung:

0,1450 g Substanz, bei 100° getr., gaben CO_2 0,2275 und H_2O . 0,057.

Gefunden	Ber. für $(C_{23}H_{26}N_3O_6Cl)_2PtCl_4$
C 42,78	C 42,75
H 4,36	H 4,04

Bei der Platinbestimmung enthielten 0,1750 g Substanz 0,026 Pt.

Gefunden 14,82 % Berechnet 15,10 %.

Bei der Abscheidung der freien Nitrobase aus dem salpetersauren Salze durch Soda erhielt man dieselbe, je nachdem eine concentrirte und heisse, oder eine verdünnte und kalte Lösung des Salzes in Wasser angewandt wurde, entweder in feinen gelben Nadeln, oder kleinen Prismen. Nach dem Trocknen auf einem Thonteller wurde der Niederschlag zum Umkrystallisiren in Wasser gelöst. Hierbei machte sich ein Unterschied zwischen den beiden Krystallisationen insofern geltend, als sich die Nadeln viel schwerer, wie die Prismen, lösten. Die nach dem Umkrystallisiren erhaltene Nitrobase bildete, abgesehen davon,

dass ein Theil die ursprüngliche Nadelform beibehielt, grosse rubinrothe, prächtig ausgebildete Krystalle des rhombischen Systems, welche an der Luft leicht verwitterten. Da späterhin keine Verschiedenheit in der elementaren Zusammensetzung beider Krystallisationen nach dem Trocknen bei 100° gefunden wurde, so wird dieser Unterschied der Krystalle auf einen verschiedenen Wassergehalt zurückzuführen sein.

Die freie Basis, auf Platinblech erhitzt, verpuffte lebhaft. Bei der Feststellung des Schmelzpunktes trat bei 240° Verkohlung ein, ohne dass ein Schmelzen beobachtet wurde. In verdünnten Alkalien löste sie sich sehr leicht, wie das Kakothelin, dagegen unterschied sie sich von diesem Nitrokörper ausser durch die hervorgehobene Fähigkeit, leicht Salze zu bilden, noch dadurch, dass sie vom Wasser viel leichter aufgenommen wurde.

Die Analyse lieferte Zahlen, welche für ein gebildetes Mononitrobrucin sprachen, welches durch Nitrirung des Jodmethylbrucins unter Abspaltung von Jodmethyl entstanden sein musste.

0,1273 g Substanz gaben, bei 100° getrocknet, CO_2 0,2925 und H_2O 0,0705.

Gefunden	Ber. für $C_{23}H_{25}(NO_2)N_2O_4$
C 62,58	C 62,86
H 6,14	H 5,70

0,130 g Substanz lieferten bei 15° Temperatur und 745 mm Barometerstand 10,2 CC Stickstoff.

Gefunden	Berechnet
N 9,52 %	9,51 %.

Als Krystallwassergehalt ergaben sich 4 Mol. H_2O.

0,1755 g Substanz verloren, bei 100° getrocknet, 0,0245 an Gewicht.

Gefunden	Berechnet
H_2O 13,95 %	14,09 %.

Wenigstens ging aus angeführten Daten hervor, dass eine Ammoniumhydroxylbasis von der Formel $C_{23}H_{26}N_2O_4(NO_2)OH$ aus dem salpetersauren Salz durch Soda unter

Kohlensäureentwicklung nicht abgeschieden worden war, für welche nur 60,39 Proc. Kohlenstoff hätten gefunden werden müssen. Ein directer Beweis dafür, dass hier eine tertiäre Basis vorlag, konnte allerdings nicht erbracht werden. Mit Jodmethyl erhitzt, bildete sich nicht das erwartete Additionsproduct, sondern es entstand ein jodwasserstoffsaures Salz, welches in Wasser so schwer löslich war, dass selbst eine sehr verdünnte, heisse Lösung beim Erkalten gelatinirte. Ebenso konnte das Dinitrobrucin von Claus aus dieser Substanz nicht erhalten werden.

Um dieses Nitroproduct weiter zu characterisiren, geschah die Ueberführung desselben in das betreffende Amidoderivat. Diese Operation wurde vermittels Zinn und verdünnter Salzsäure in der Siedehitze bewerkstelligt, nach deren Beendigung ein flockiges, gelblich weisses Zinndoppelsalz niederfiel, welches nach Wasserzusatz in Lösung ging. Nach dem Fällen des Zinns als Schwefelzinn wurde das darauf gewonnene Filtrat anfangs rasch auf dem Drathnetze, zuletzt auf dem Wasserbade unter stetigem Einleiten von Schwefelwasserstoff in einer Porzellanschale soweit eingedampft, bis fast alle Salzsäure verjagt worden war. Aus der so entstandenen, concentrirten Lösung krystallisirte nach einiger Zeit das salzsaure Salz des neugebildeten Körpers in farblosen Prismen aus, welche durch grüne, harzige Nebenproducte verunreinigt waren. Um diese zu entfernen, wurden die gesammelten Krystalle mehrmals zwischen feuchtem Fliesspapier abgepresst und aus Wasser umkrystallisirt. Trotz dieser Behandlung war das erhaltene Salz noch immer etwas gefärbt. Bei der Reduction des Kakothelins hat es sich später herausgestellt, dass es besser ist, das Zinndoppelsalz abzufiltriren und in reinem Wasser gelöst zu zersetzen, weil dadurch die beim Eindampfen auf den Amidokörper zerstörend wirkende Salzsäure soviel, wie möglich, beseitigt wird. Das salzsaure Salz hatte die Zusammensetzung $C_{23} H_{25} (NH_2) N_2 O_2 3HCl$.

0,1435 g Substanz gaben 0,278 CO_2 und 0,0805 H_2O.

Gefunden	Ber. für $C_{23}H_{25}NH_2N_2O_4 3HCl$
C. 52,89 %	C. 53,23
H. 6,23 %	H. 5,78

0,1320 g Substanz gaben 8,5 CC Stickstoff bei 11° Temperatur und 728 mm Barometerstand.

Gefunden N. 7,8 % Ber. 8,10.

0,172 g Subst. lieferten 0,146 g Ag Cl.

Gefunden Cl 20,36 % Berechnet 20,51 %.

Die freie Basis zu gewinnen, war wegen ihrer Unbeständigkeit nicht möglich. Es entstand durch Soda ein weisser flockiger Niederschlag, der sich an der Luft bald schmutzig braun färbte und schliesslich verharzte. Aus eben demselben Grunde liess sich auch das Platindoppelsalz nicht darstellen. Als characteristische Reactionen wurden für das salzsaure Amidobrucin folgende gefunden, von denen die ersten beiden mit den von Loebisch und Schoop [1]) für das Amidostrychnin angegebenen übereinstimmen.

1) Eisenchlorid färbte dasselbe anfangs grün, bald darnach braun.

2) Eine sehr verdünnte Lösung von Kaliumdichromat rief eine rasch verschwindende, blauviolette Färbung hervor, welche mit der Strychninreaction ($K_2Cr_2O_7 + H_2SO_4$) viel Aehnlichkeit besass.

3) Von conc. Salpetersäure wurde dasselbe mit gelber Farbe gelöst, welche auf Zusatz von Zinnchlorür sich in eine carmoisinrothe verwandelte.

Nachdem sich der Amidokörper für weitere Reactionen viel zu unbeständig gezeigt hatte, versuchte man die Nitrogruppe durch Brom zu eliminiren. Um dieses zu erreichen, wurde eine mit etwas Salzsäure versetzte Lösung des salpetersauren Nitrobrucins mit soviel Bromwasser in der Siedehitze behandelt, bis unter Entwicklung von Brompikrin eine schwach gelbliche Flüssigkeit erzielt war, in

[1]) Loebisch u. Schoop, Wiener Mon. VI, S. 848.

der durch Zinnchlorür keine violette Färbung mehr hervorgerufen wurde. Beim Eindampfen der Lösung schieden sich allmählich kleine, weisse Krystalle aus, welche mit Salpetersäure betupft farblos blieben. Leider liess sich hier kein hinreichendes Material gewinnen, um sich über die hier vorgegangene Reaction zu orientiren. Jedenfalls aber konnte man nicht annehmen wegen des Auftretens von Brompikrin, dass, wie anfangs vermuthet wurde, hier durch einfache Substitution der Nitrogruppe durch Brom nur das Brombrucin von Laurent [1]), welches weder von Beckurts [2]), noch von mir erhalten werden konnte, entstanden war.

In der Erwartung nämlich, durch Behandlung von Brucin mit Bromwasser zu Abbauproducten gelangen zu können, wurde das Studium der Einwirkung dieses Halagons bei Beginn meiner Untersuchungen über Brucin besonders berücksichtigt. Das aus dem salzsauren Brucin erhaltene Bromsubstitutionsproduct war jedoch von so wenig einladender Beschaffenheit, dass diese Abbaumethode wieder verlassen wurde. Dasselbe bildete, ein rothes, in Wasser leicht, in Alcohol schwer lösliches, flockiges Product, dessen Bromgehalt dem eines Tribrombrucins entsprach.

0,212 g Subst. lieferten 0,190 g Bromsilber.
Gefunden 38,01. Ber. für $C_{23} H_{23} Br_3 N_2 O_4$ 38,04.

Beckurts hat in letzterer Zeit ein Brombrucin mit eben solchen Eigenschaften, wie das oben erwähnte, dargestellt, welches von ihm als ein Dibrombrucin erkannt wurde. Diese verschiedenen Resultate sind vielleicht darauf zurückzuführen, indem es aller Wahrscheinlichkeit nach durch die Einwirkung von Brom aus dem Brucin nicht allein Substitutionsproducte, sondern auch nebenbei durch Wasserstoffabspaltung noch andere Körper gebildet

[1]) Laurent, J. 1847/48, S. 629.
[2]) Beckurts, Berl. B. XVIII, S. 1238.

werden, dass es wegen der Nichtkrystallisationsfähigkeit der Substanz schwierig ist ein einheitliches Product zu erzielen.

2) **Kakothelin.** Nachdem die letzte mit dem Mononitrobrucin vorgenommene Operation nicht ganz den erwarteten Erfolg gehabt hatte, wurde das Kakothelin einer vergleichenden Untersuchung unterzogen. Mit diesem Studium der Einwirkung von Brom auf Kakothelin schien es ferner zweckmässig, eine Untersuchung der durch eine Oxydation und Reduction aus diesem Nitrokörper entstehenden Producte zu verbinden. Durch eine spätere Vergleichung der erzielten Resultate durfte man hoffen, einen näheren Einblick in die Constitution dieses Körpers zu erlangen, um schliesslich die Frage aufzustellen: Ist die demselben auf Grund früherer Untersuchungen zuerkannte Formel beizubehalten oder nicht?

Der Erste, welcher die bei der Behandlung des Brucins mit Salpetersäure stattfindende Reaction durch ein näheres Studium des gebildeten Nitroproducts festzustellen versuchte, war Gerhardt[1]). Später analysirte Laurent[2]) dieses von ihm Kakothelin genannte Product und gab demselben die Formel $C_{21}H_{22}N_4O_{10}$. Nachdem derselbe Forscher ferner festgestellt hatte, dass der bei der Bildung des Kakothelins auftretende flüchtige Körper Aethylnitrat sei, drückte er den hier stattfindenden chemischen Process durch folgende Gleichung aus:

$$C_{23}H_{26}N_2O_4 + 3NO_3H = C_{21}H_{22}N_4O_{10} + C_2H_5ONO_3 + H_2O.$$

Rosengarten[3]), welcher sich auch später mit der Untersuchung der hier interessirenden Zersetzungskörper des Brucins beschäftigte, fand, dass sowohl die von Laurent für das Kakothelin, wie für das flüchtige Product aufgestellte Formel unrichtig sei. Diese von einander abweichenden Resultate veranlassten Strecker,[4]) der Sache näher zu

[1]) Gerhardt, Cumpt. rend. 1845, S. 111.
[2]) Laurent, J. 1847/48, S. 361.
[3]) Rosengarten, Ann. Ch. Ph. 1865, S. 111.
[4]) Strecker, Ann. Ch. Ph. 91, S. 76.

treten. Sorgfältig ausgeführte Untersuchungen führten zu dem Resultat, dass nicht, wie Laurent angegeben, bei der Kakothelinbildung Aethylnitrat, sondern Methylnitrit entstehe, und zwar werde aus 1 Mol. Brucin 1 Mol. dieses Esters erhalten. Nachdem Strecker ferner Oxalsäure als Oxydationsproduct nachgewiesen und für den Nitrokörper sowohl auf Umwegen, als durch directe Analyse die Formel $C_{20}H_{22}N_4O_9$ festgestellt hatte, versinnlichte er die Zersetzung durch Salpetersäure durch folgende Gleichung:

$$C_{23}H_{26}N_2O_4 + 5NO_2OH = C_{20}H_{22}N_4O_9 + CH_3ONO + COOH)_2 + 2NO + 2H_2O\ COOH.$$

Weitere Studien über Kakothelin erwiesen, indem seine Verbindungen mit Säuren leicht durch Wasser zersetzt wurden, dass es vorwiegend mit Basen Salze zu bilden im Stande sei. Strecker folgerte aus diesen Resultaten, dass das Kakothelin als das Dinitroderivat einer noch unbekannten Basis von der Formel $C_{20}H_{24}N_2O_6$ betrachtet werden könne, und dass das Brucin drei wesentlich verschiedene Atomgruppen enthalte: eine mit 20 At. Kohlenstoff, welche durch Salpetersäure in Kakothelin übergeführt, eine zweite mit 2 At. Kohlenstoff, welche durch Salpetersäure zu Oxalsäure oxydirt werde, und eine dritte mit 1 At. Kohlenstoff, welche die Bildung des Methylnitrits bedinge.

Diese Ansicht über die Constitution des Brucins schien mir einerseits mit dem Verhalten dieses Alkaloids gegen Chromsäure und Schwefelsäure, andrerseits mit der Existenz zweier Methoxylgruppen in demselben wenig vereinbar zu sein. Es ergab sich dennoch die Nothwendigkeit, das Kakothelin einer näheren Untersuchung zu unterziehen und zwar war es, wie schon oben angegeben, das Nächstliegende, dasselbe mit reducirenden und oxydirenden Agentien zu behandeln. Zur Darstellung des Kakothelins, welches zu diesen Untersuchungen diente, wurde getrocknetes Brucin in einem Kolben langsam und unter Abkühlung mit soviel Salpetersäure von sp. Gew. 1,20 übergossen, als hin-

reichend war, dasselbe zu einer kirschrothen Flüssigkeit aufzulösen. Sobald dies der Fall, erwärmte man den Kolbeninhalt auf einem Wasserbad auf 50 –60°, wodurch der bei der Kakothelinbildung vor sich gehende Prozess unter Entwicklung von apfelähnlich riechenden Dämpfen zu Ende geführt wurde. Das Reactionsproduct schied sich nach diesem Verfahren bald in kleinen prächtigen, gelben Krystallen aus, während man es sonst nach Strecker durch Fällen mit Wasser in Flocken erhielt, die wegen ihrer Schwerlöslichkeit sehr mühsam umzukrystallisiren waren.

Die Zahlen, welche bei der Analyse des so gewonnenen Körpers erhalten wurden, entsprachen der von Strecker für das Kakothelin aufgefundenen Zusammensetzung, ebenso stimmten sonstige Eigenschaften mit denen überein, welche man für diesen Nitrokörper angegeben findet.

I. 0,1555 g Substanz gaben 0,2955 CO_2 und 0,0705 H_2O.

Gefunden	Ber. für C_{20} H_{22} N_4 O_9
C 51,83	C 51,90
H. 5,10	H 4,80
N. 11,82	N 12,10

II. 0,140 g Substanz gaben 0,2635 CO_2 und 0,062 H_2O.

Gefunden	Berechnet
51,42	51,90
4,92	4,80

I. Reduction.

Um das Kakothelin als Nitrokörper näher zu characterisiren, und um ferner in Folge seiner Eigenschaft ebenso, wie die aromatischen Nitroderivate, leicht in ein Amidoproduct übergeführt zu werden, die Schlussfolgerung machen zu können, dass bei seiner Bildung der im Brucin vorhandene Benzolring keine tiefgreifende Veränderung erlitten hat, wurde zuerst das Kakothelin einer Reduction unterworfen, welche, entgegen der Angabe von Claus und Röhre, zu einem für weitere Untersuchungen tauglichen Producte führte.

Das Verfahren, welches zur Gewinnung dieses Amidokörpers eingeschlagen wurde, war analog dem bei der Reduction des Mononitrobrucins angewandten.

Fein zerriebenes Kakothelin wurde mit Zinn und Salzsäure so lange gekocht, bis sich dasselbe vollständig zu einer hellgelben Flüssigkeit aufgelöst hatte. Weil hierbei intermediär ein grünes, flockiges, leicht sich ausscheidendes Product entstand, empfahl es sich eine reichliche Menge verdünnter Salzsäure anzuwenden und nicht zu viel Substanz auf ein Mal zu reduciren. Beim Erkalten der hellgelben Reactionsflüssigkeit, welche zweckmässig noch heiss in ein Becherglas gegossen wurde, setzte sich das Zinndoppelsalz, welches man bei langsamer Ausscheidung aus einer verdünnten Lösung in schön ausgebildeten Würfeln erhielt, als ein mehr oder weniger grüngelb gefärbter, harziger Niederschlag zu Boden, welcher bald, besonders beim Reiben mit einem Glasstabe, krystallinisch erstarrte. Zur Abscheidung des Zinns wurde dieses Doppelsalz nach dem Abfiltriren in Wasser gelöst und durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Das vom Schwefelzinn getrennte Filtrat, welches sich anfänglich roth, später blau färbte, und zwar um so mehr, je unreineres Kakothelin zur Reduction verwandt worden war, lieferte nach genügendem Einengen beim Erkalten das salzsaure Salz des Reductionsproductes in grossen, glänzenden, schwach violett gefärbten Krystallen. Letztere wurden zur Analyse anstatt aus reinem aus salzsäurehaltigem Wasser umkrystallisirt, weil sie sich daraus rascher, schöner und vollständiger abschieden. Nachdem das salzsaure Salz zur Krystallwasserbestimmung, ohne dass Gewichtsabnahme stattfand, bis auf 150° erhitzt worden war, gelangte dasselbe zur Analyse

I. 0,1525 g Substanz gaben 0,2975 g CO_2 u. 0,085 g H O.
II. 0,1590 g Substanz gaben 0,316 CO_2 u. 0,090 H_2O.

Bei der Stickstoffbestimmung lieferten:

1) 0,2615 g Substanz bei 13° Temperatur und 741 mm Barometerstand 19,50 CC. Stickstoff.

2) 0,1470 g Substanz bei 19° Temperatur und 744 mm Barometerstand 11,50 CC. Stickstoff.

Gefunden

I.	C 53,20 %	H 6,19 %	N 8,59 %.
II.	C 53,23 „	H 6,28 „	N 8,80 „

Bei der Chlorbestimmung gaben 0,3055 g Subst. 0,185 Ag Cl.

Gefunden 14,96.

Das Platindoppelsalz für die Analyse darzustellen, gelang nicht. Dasselbe bildete einen schmutzig gelben Niederschlag, welcher wegen seiner Unbeständigkeit keine weitere Berücksichtigung finden konnte.

Um aus dem salzsauren Salz die freie Basis zu gewinnen, musste bei der Fällung derselben mit Sodalösung, weil sie sich sonst in feuchtem Zustande rasch zersetzte, soviel wie möglich der Luftzutritt verhindert werden. Dies erreichte man dadurch, dass das zur Lösung des salzsauren Salzes dienende Wasser vorher ausgekocht und die hergestellte Salzlösung mit Aether überschichtet wurde. Bei diesen Vorsichtsmassregeln erhielt man die Basis auf Zusatz von Soda anfangs in weissen Flocken, welche jedoch bald krystallinisch wurden und sich zu Boden senkten. Rasch abfiltrirt, ausgewaschen und auf einem Thonteller getrocknet, bestand der Niederschlag aus schwach grün gefärbten Nadeln, welche schon nach einigen Tagen, ohne dabei zu verharzen, schwarzgrau wurden. In Wasser und Alcohol unlöslich, letzterer wirkte zersetzend, lösten sich diese Krystalle leicht in verdünnten Alkalien mit anfangs schön carmoisinrother Farbe, welche bald in eine rothgelbe überging. Auf Zusatz von Eisenchlorid färbten sich die Nadeln blau. Rasch erhitzt, weil sonst allmählich Verkohlung eintrat, schmolz die freie Basis bei 231° bis 32° zu einem braunen Liquidum. Mit Jodmethyl bildeten sie eine in glänzenden Blättchen krystallisirende, in Wasser leicht lösliche Ammoniumverbindung, welche, mit Chlorsilber geschüttelt, in mikroskopischen Blättchen das entsprechende Chlorid lieferte, dessen Chlorbestimmung weiter unten angeführt werden

wird. Ein Versuch, durch Erhitzen des salzsauren Salzes mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid ein Acetylderivat des Reductionsproductes darzustellen, misslang wegen Verharzung.

Nach dem Trocknen bei 100°, wobei Dunkelfärbung eintrat, wurde folgender Procentgehalt an Kohlenstoff und Wasserstoff für die isolirte Basis gefunden.:

0,123 g Subst. gaben 0,2885 g CO_2 und 0,068 g H_2O.

Gefunden C 63,98 % und H 6,14 %.

Verglich man sowohl diese, wie die bei der Analyse des salzsauren Salzes erhaltenen Procentzahlen mit denen, welche sich für einen dem Kakothelin entsprechenden Diamidokörper berechneten, so war es klar, dass letzteres Reductionsproduct nicht vorliegen konnte, sondern es musste, während die eine der Nitrogruppen amidirt wurde, die andere eliminirt worden sein. Dass Letzteres der Fall war, erklärte die Eigenschaft des erhaltenen Amidokörpers mit Salpetersäure sofort wieder einen dies Mal im Wasser sehr leicht löslichen, durch Aetherweingeist als rothes Harz fällbaren Nitrokörper zu bilden, welcher sich mit Zinnchlorür violett färbte, wie das Kakothelin.

Doch auch ein salzsaures Amidoproduct von der Formel $C_{20}H_{25}N_3O_5$ 2HCl konnte den Resultaten der Analyse nicht entsprechen. Es blieb daher nur noch übrig als grösste Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass der Kohlenstoffgehalt des Kakothelins stets zu niedrig gefunden worden ist, bedingt durch eine geringe fremde Beimengung, von der es erst nach der Reduction getrennt werden kann. Dass das Kakothelin in der That ein solches Nebenproduct enthält, wurde bei der Reindarstellung derjenigen Substanz beobachtet, welche bei der Einwirkung von Brom aus diesem Nitrokörper entsteht. Legt man demnach dem Kakothelin die Formel $C_{21}H_{22}N_4O_9$ zu Grunde, so wird sich für das salzsaure Amidoproduct, welches dadurch entstanden ist, dass nur die eine der beiden Nitrogruppen amidirt, die andere dagegen abgespalten wurde, die Zusammensetzung $C_{21}H_{25}N_3O_5$

2HCl ergeben. Mit den für diese Formel sich berechnenden Procentzahlen stimmen die gefundenen überein.

Gefunden		Ber. für $C_{21} H_{25} N_3 O_5$ 2HCl
C 53,20 %	C 53,52 %	53,39 %
H 6,19 „	H 6,28 „	5,72 „
N 8,80 „	N 8,59 „	8,89 „
Cl 14,96 „		15,04 „

Für die freie Basis wäre zwar ein zu hoher Kohlenstoffgehalt gefunden worden. Dieser Umstand ist wohl auf die leichte Zersetzbarkeit derselben beim Trocknen zurückzuführen, wobei sie sich, wie schon angegeben, schwarz grau färbt.

Gefunden	Ber. für $C_{21} H_{25} N_3 O_5$
C 63,98 %	C 63,15 %
H 6,14 „	H 6,26 „

Aus der Chlorbestimmung des erwähnten Ammoniumchlorids ging hervor, dass der Amidokörper sich nur mit 1 Mol. Jodmethyl verbunden hatte.

1,1500 g Substanz gaben Ag Cl. 0,025.

Gefunden	Ber. für $C_{21} H_{25} N_3 O_5 CH_3 Cl$.
Cl 8,24 %	Cl 7,89.

Unter der Annahme jedoch, dass dem Kakothelin die Formel $C_{21} H_{25} N_4 O_9$ zuzuschreiben ist, kann aber die Zersetzung des Brucins bei der Bildung dieses Nitrokörpers keine so tiefgreifende gewesen sein, als wie Strecker voraussetzt. Berücksichtigt man die leicht vor sich gehende Reduction des Kakothelins, welche zu einem Producte führte, dessen Verhalten gegen Aetzalkalien einerseits, u. kohlensauren Alkalien andererseits dem eines Amidophenols entspricht, so wird man vorläufig zu der Schlussfolgerung gelangen, dass zwar die Alkyle der beiden, an dem durch Chromsäure und Schwefelsäure aboxydirbaren Benzolring haftenden Methoxylgruppen bei der Kakothelinbildung abgespalten worden sind, dass aber dieser Ring selbst, abgesehen von der Nitrirung, unangegriffen geblieben ist und keine Sprengung erfahren haben kann.

Ausser den beiden, in diesen vom Molekül abgetrennten Methylresten vorhandenen Kohlenstoffatomen wäre jedoch nach der Strecker'schen Formel noch ein drittes Kohlenstoffatom des Brucins durch Salpetersäure abgesprengt worden. Dasselbe aber kann obiger Schlussfolgerung nach nur demjenigen Theil des Brucins angehört haben, welcher durch das bei der Behandlung des Alkaloids mit Chromsäure und Schwefelsäure sich ergebendeOxydationsproduct von der Formel $C_{16}H_{18}N_2O_4$ repräsentirt wird. Das Kakothelin müsste demnach bei der Oxydation, wenn eine solche gelingen würde, eine kohlenstoffärmere Substanz, als wie das angegebene Oxydationsproduct des Brucins, liefern, widrigenfalls die Formel von Strecker sehr zweifelhaft werden würde. Eine Oxydation des Kakothelins, nach dem beim Brucin mitgetheilten Verfahren vorgenommen, führte nun zu dem Resultat, dass das hier erzielte Product seinen Eigenschaften, wie der Analyse nach, vollständig identisch ist mit dem auf gleiche Weise aus dem Brucin gewonnenen Abbaukörper. Hieraus ergiebt sich für das Kakothelin wohl die Möglichkeit, insofern der dioxymethylirte Benzolring nur die oben angegebene Veränderung erlitten haben kann, zwei Kohlenstoffatome, aber niemals drei Kohlenstoffatome weniger zu erhalten, wie das Brucin.

Durch diese Oxydation wurde zu gleicher Zeit noch der experimentelle Beweis für die Voraussetzung geliefert, dass nur die aboxydirbare Gruppe des Brucins die Nitrogruppen enthält, welche bei der Behandlung des Alkaloids mit Salpetersäure eintreten.

Analyse des Oxydationsproducts

0,1055 g Substanz gaben 0,245 g CO_2 u. 0,062 g H_2O.

Gefunden	Ber. für $C_{16}H_{18}N_2O_4$
C 63,33	C 63,57%
H 6,52	H 5,96%

Die Bildung von Oxalsäure wäre demnach, der Annahme von Strecker entgegen, nach obigen Resultaten

nicht ein mit der Umwandlung des Brucins in Kakothelin Hand in Hand gehender, sondern ein vollständig davon unabhängiger Process, demzufolge das Brucin resp. Kakothelin eine tiefgreifende Zersetzung erleidet.

Nach Vornahme obiger Veränderungen am Brucin d. h. nach dem Abspalten zweier Methylgruppen und nach dem Substuiren zweier Wasserstoffatome durch Nitrogruppen, würde man jedoch nicht zu der gefundenen Formel des Kakothelins $C_{21}H_{22}N_4O_9$ gelangen, sondern zu einer solchen, die ein Mol. H_2O weniger enthält: $C_{21}H_{20}N_4O_8$. Eine solche Addition von Wasser, wie sie hier anzunehmen nothwendig wird, um das Entstehen der Kakothelinformel $C_{21}H_{22}N_4O_9$ aus der oben angegebenen zu erklären, ist übrigens schon öfters bei den Strychnosalkaloiden und deren Derivaten beobachtet worden, und zwar haftet das addirte Wasser so fest am Molekül, dass es erst beim höheren Erhitzen, oder selbst dann noch nicht, wieder abgespalten werden kann. In dieser Beziehung sind zu erwähnen das Hydrobrucin

$$\underset{\text{Brucin}}{C_{23}H_{26}N_2O_4} + H_2O$$

von Shenstone[1]), das Strychnol

$$\underset{\text{Strychnin}}{C_{21}H_{22}N_2O_2} + 2H_2O$$

und Xanthostrychnol

$$\underset{\text{Nitrostrychnin}}{C_{21}H_{21}N_3O_4} + 2H_2O$$

von Loebisch und Schoop[2]), und das Dihydro- und Trihydrostrychnin von Gal und Etard[3]). Auffällig ist hier nur der Umstand, dass, während diese Hydroproducte nur in Gegenwart von Alkalien oder Baryt entstehen, sogar durch Erwärmen mit Säuren in die Muttersubstanz wieder zurück verwandelt werden, das dem Kakothelin entsprechende Hydroproduct dagegen bei der Einwirkung von Säuren gebildet wird. Allerdings ist wieder zu

[1]) Shenstone, Soc. 39, S. 459.

[2]) Loebisch u. Schoop, Wiener Mon. VII, S. 75—91.

[3]) Gal u. Etard, Bullet d. l. Soc. chimiq. 31, S. 98.

berücksichtigen, dass das Kakothelin zum Unterschiede von obigen Substanzen fast unfähig ist mit Säuren Salze zu bilden. Wie dieses addirte Wasser übrigens, welches jedenfalls nicht als Krystallwasser aufzufassen ist, vom Molekül festgehalten wird, ist sowohl für obige Producte, wie für das hier interessirende kaum anzugeben, es scheint aber, als wenn dasselbe beim letzteren zur Gruppe $C_6 H (NO_2)_2 (OH)_2$ dem Dinitrodioxybenzolrest in naher Beziehung steht.

Die Formel für das Kakothelin könnte demnach folgendermassen geschrieben werden:

$$C_{18}H_{17} N_2 O_2 — C_6H (NO_2)_2 (OH)_2 . H_2O.$$

Interessant war die jetzt zu beschreibende Einwirkung von Brom auf Kakothelin, insofern dieselbe zu einem Producte führte, dessen Studium weitere Schlussfolgerungen über die Constitution des Brucins erlaubte.

Vertheilte man fein zerriebenes Kakothelin in salzsäurehaltigem Wasser und fügte, während die Flüssigkeit kochte, allmählig Bromwasser hinzu, so trat hier eine ähnliche Reaction ein, wie sie beim Mononitrobrucin beobachtet wurde. Der Nitrokörper löste sich allmählig, je nach dem der sich hier vollziehende Process mehr und mehr fortschritt, unter Entwicklung von Brompikrin zu einer schwach gelblichen Flüssigkeit auf, welche auf Zusatz von Zinnchlorür keine bemerkbare Farbenreaction mehr gab.

Nach dem Eindampfen des Reactionsgemisches bis zur Hälfte, erhielt man das salzsaure Salz des entstandenen Körpers in mehr oder minder gelbgefärbten Nadeln. Wurde das Eindampfen nach dem Abfiltriren der Krystallisation weiter fortgesetzt, so setzte sich unter stürmischer Bromentwicklung eine gelblich weisse Masse zu Boden, welche sich mit der Zeit in eine rothe, im Wasser sehr leicht lösliche, dem erwähnten Tribrombrucin sehr ähnliche Substanz verwandelte.

Unter gewissen Bedingungen jedoch, welche bis

jetzt noch nicht erkannt wurden, schied sich aus der bis zur Hälfte eingedampften Flüssigkeit zeitweilig das salzsaure Salz einer bromhaltigen Basis in centimeterlangen Prismen ab. Soweit die bis jetzt zur Verfügung gestandene Menge dieser durch kohlensaures Natron in Freiheit gesetzten Basis eine weitere Untersuchung gestattete, löste sich dieselbe, in kleinen Säulen krystallisirend, ziemlich schwer in Wasser, leicht dagegen in Alkalien.

Um das oben erwähnte gelblich gefärbte salzsaure Salz farblos zu erhalten, wurde dasselbe aus heissem Wasser, worin es verhältnissmässig leicht löslich war, mehrmals umkrystallisirt. Hierdurch liess sich jedoch der gelbliche Farbstoff nicht beseitigen, sondern dies wurde erst erreicht, als durch Behandlung des Salzes mit einer heissen, salzsäurehaltigen Zinnchlorürlösung das Zinndoppelsalz dargestellt wurde. Dasselbe anfangs in schwach violett gefärbten Nadeln erhalten, erschien nach dem Umkrystalliren aus salzsäurehaltigem Wasser schneeweiss. Dass auf diese Weise nur eine Verunreinigung beseitigt worden war, ohne dass eine Amidirung stattgefunden hatte, ging später aus der Thatsache hervor, dass das hier durch Brom aus dem Kakothelin entstandene Product überhaupt keine Nitrogruppen enthielt.

Um die dem erwähnten Zinndoppelsalz zu Grunde liegende organische Substanz zu isoliren, wurde dasselbe in reinem Wasser gelöst, darauf durch Schwefelwasserstoff zersetzt, und die nach dem Abfiltriren des Schwefelzinns erhaltene Flüssigkeit nach dem Verjagen des Schwefelwasserstoffs durch überschüssiges Silberoxyd vom Chlor befreit. Bei dieser Operation wurde Silberoxyd gelöst, dessen Abscheidung durch nochmaliges Einleiten von Schwefelwasserstoff geschah. Nach dem Eindampfen des vom Schwefelsilber getrennten Filtrates bis zur Trockne, wurde der Rückstand mit möglichst wenig heissem Wasser, worin derselbe ziemlich schwer löslich

war, wieder aufgenommen und die erhaltene Lösung zur Krystallisation hingestellt. Die isolirte Substanz schied sich beim Erkalten in kleinen harten Prismen, oder sehr feinen Nadeln aus. Letztere konnten durch Kochen mit Wasser in erstere übergeführt werden. Gegen Lackmuspapier reagirte eine wässrige Lösung stark sauer. Es musste daher durch die Einwirkung von Brom aus dem Kakothelin eine Säure entstanden sein; denn hier konnte der saure Character weder durch Nitrogruppen, wie beim Kakothelin, noch durch eingetretenes Brom bedingt sein, weil erstere fehlten und die Substanz der Prüfung noch bromfrei war.

Eine verdünnte Auflösung des salzsauren Salzes mit Platinchlorid versetzt, gab ein in heissem Wasser schwer lösliches, in orangegelben Nadeln krystallisirendes Doppelsalz.

Die Elementaranalyse der freien Säure, sowie ihres Platindoppelsalzes führte zu der Formel $C_{19}\ H_{24}\ N_2\ O_7$.

0,1405 g Subst. gaben 0,2975 g CO_2 u. 0,0815 g H_2O

Gefunden	Ber. für $C_{19}\ H_{24}\ N_2\ O_7$
C 57,75 %	58,16 %
H 6,44 %	6,12 %

0,2690 g Subst. gaben bei der Stickstoffbestimmung bei 13° Temp. u. 738 mm. Barometerst. 17 CC. Stickstoff.

Gefunden	Berechnet.
N 7,23 %	7,14 %

0,1555 g Substanz des Platindoppelsalzes gaben 0,216 g CO_2 und 0,066 g H_2O. Der Platingehalt von 0,2165 g Substanz betrug 0,035 g.

Gefunden	Ber. für $(C_{19}\ H_{24}\ N_2\ O_7\ HCl)_2\ Pt\ Cl_4$.
C 37,94 %	38,21 %
H 4,16 „	4,18 „
Pt. 16,16 „	16,28 „

Als Krystallwassergehalt wurde ein Molekül gefunden

0,319 g Subst. verloren bei 100° getrocknet 0,0155 g an Gewicht.

Gefunden	Berechnet.
H_2O 4,41	4,39 %

Bei der Bestimmung des Schmelzpunktes trat allmählige Verkohlung der Substanz ohne Schmelzen ein. Wurde die Säure in einem Röhrchen stark erhitzt, so destillirte ein gelbes, nach Pyridinbasen riechendes basisches Oel, welches an der Luft verharzte.

Zur Bestimmung der Basicität wurde das Silbersalz durch Digeriren einer concentrirten wässrigen Lösung der Säure mit kohlensaurem Silber dargestellt.

Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels bildete dasselbe sehr feine, seidenglänzende, in Wasser leicht lösliche Nadeln.

Eine Silberbestimmung bewies, dass die Säure einbasisch war.

0,204 g Subst. des Silbersalzes gaben 0,0450 g Ag.

Gefunden	Ber. für $C_{18}H_{23}N_2O_5COOAg$.
22,06 %	21,64 %

Das Natrium-, Baryum- und Kupfersalz ebenso gewonnen, wie das Silbersalz, boten wenig Interesse dar, indem sie unkrystallisationsfähige Lacke bildeten.

Aus wässriger Lösung wurden sie durch Alcohol in Flocken gefällt. Ein Versuch den Methylester durch Einwirkung einer berechneten Menge Jodmethyl auf das Silbersalz darzustellen, scheiterte. Ebenso wurde dieses nicht erreicht, sobald die Säure mit der entsprechenden Menge Natriummethylat und Jodmethyl in methylalcoholischer Lösung bebandelt wurde. Stets wurde die Säure als jodwasserstoffsaures Salz unverändert zurückgewonnen.

Gelang es auch demnach nicht auf diese Weise, ebenso wenig wie dies nach Laiblin [1]) bei der Nicotinsäure der Fall ist, einen freien Ester der Säure zu erhalten, so konnte es doch möglich sein, das der Ester des Jodmethylats, den Hantzsch [2]) wenigstens bei der Nicotin-

[1]) Laiblin, Ann. Ch. Ph. 196, S. 134.
[2]) Hantzsch, Berl. B. XIX, S. 31.

säure durch Einwirkung von überschüssigem Jodmethyl auf ihre Salze leicht gewann, auch hier darstellbar wäre. Wäre auf diese Weise eine Aetherificirung der Säure erreicht, so lag der Gedanke nahe, fernerhin zu untersuchen, ob auch hier, wie dies Hantzsch bei anderen Pyridinsäuren nachgewiesen hat, nur der Aether des Ammoniumjodids resp.-chlorids existenzfähig sei, dagegen der des Ammoniumhydroxyds nicht, weil bei dessen Darstellung sofort durch Silberoxyd Verseifung eintritt. Würde die vorliegende Säure diese den Pyridinsäuren zukommende Eigenthümlichkeit zeigen, so hätte man einen Grund anzunehmen, dass die Carboxylgruppe derselben an einem Pyridinkern direct oder vermittelst einer Seitenkette haftet. Ferner aber ging aus der Thatsache, dass durch die Jodmethylatbildung eine Beeinflussung der Esterbildung stattfindet, hervor, dass die Carboxylgruppe zu dem salzbildenden Stickstoffatom in naher Beziehung steht. Ein in angedeuteter Richtung unternommenes Studium der Säure führte zu dem Resultat, dass derselben in der That das angegebene Verhalten der Pyridinsäuren zukommt.

Zur Darstellung des Jodmethylats, welches für diese Untersuchungen diente, erhitzte man die Säure mit der zwei- bis dreifach berechneten Menge Natriummethylat (0,10 Natrium auf 0,50 Substanz) und überschüssigem Jodmethyl, weil so die Reaction am Günstigsten verlief, in methylalkoholischer Lösung einige Stunden im Wasserbade. Die entstandene Ammoniumverbindung bildete nach der Reindarstellung harte, etwas gelbgefärbte, in Wasser nicht sehr schwerlösliche Prismen. Dieselbe wurde nicht weiter untersucht, sondern ein Theil derselben Darstellung in wässriger Lösung mit Chlorsilber, der andere Theil dagegen mit Silberoxyd geschüttelt. Die Filtrate mit etwas Salzsäure versetzt, lieferten nach Hinzufügen von Platinchlorid so verschiedene Doppelsalze, dass gar kein Zweifel daran sein konnte, dass hier verschiedene Körper vorlagen. Das Platindoppelsalz der mit Chlorsilber be-

handelten Portion krystallisirte in leichten, goldglänzenden Schuppen, welche in Wasser ungemein leicht löslich waren, während die in Nadeln krystallisirende Doppelverbindung der andern mit Silberoxyd geschüttelten Portion sich sehr schwer in heissem Wasser löste. Die Analyse lieferte für das leicht lösliche Doppelsalz folgende Procentzahlen

C 41,54 % H 4,95 % Pt 15,42 %

für das schwerlösliche Salz ergab sich durch dieselbe folgende procentische Zusammensetzung

C 40,44 % H 4,65 %

Hiernach hatte durch die Behandlung der Säure mit Natriummethylat und überschüssigem Jodmethyl ausser der Jodmethylatbildung eine Substitution zweier Wasserstoffatome durch Methyl stattgefunden. Von diesen beiden Methylgruppen war die eine, unzweifelhaft die esterbildende, wieder durch Silberoxyd abgespalten worden.

Im Folgenden sei eine Zusammenstellung der gefundenen mit den für diese Annahme berechneten Zahlen gegeben.

I. Leicht lösliches Salz

0,1595 g Substanz gaben 0,243 CO_2 und 0,071 H_2O

0,1815 g Substanz gaben einen Platinrückstand von 0,028 Pt.

Gefunden	Ber. für $(C_{19}H_{22}(CH_3)_2N_2O_7CH_3Cl)_2PtCl_4$
C 41,54	41,33 %
H 4,95	4,85 „
Pt 15,42	15,23 „

II. Schwerlösliches Salz.

0,1505 g gaben 0,223 g CO_2 und 0,063 g H_2O.

Gefunden	Ber. für $(C_{19}H_{23}(CH_3)N_2O_7CH_3Cl)_2PtCl_4$
C 40,44	40,46 %
H 4,65	4,65 „

Die aus dem letzteren Platinsalz abgeschiedene salzsaure Verbindung krystallisirte in schönen glänzenden Säulen, während die aus dem leicht löslichen Platinsalze gewonnene in matten Tafeln erhalten wurde. Von weiterem Interesse war es jetzt, weil Hantzsch [1]) die Beob-

[1]) Hantzsch, C. c.

achtung machte, dass die Ammoniumhydroxyde der Pyridinmonocarbonsäuren, soweit sie untersucht sind, unter Wasserabspaltung in Verbindungen von betaïnartigem Character übergehen, auch hier das betreffende Ammoniumhydroxyd darzustellen und zu prüfen, in wie weit sich die Säure in dieser Hinsicht den Pyridinsäuren gleich verhalte. Die betr. Ammoniumverbindung, welche nur aus verdünntem Alcohol in Nadeln krystallisirt erhalten werden konnte, weil dieselbe beim Verdunsten einer wässrigen Lösung zu einem Lack eintrocknete, zeigte jedoch keine neutrale, wie sie den betainartigen Substanzen zukömmt, sondern stark saure Reaction. Dieses abweichende Verhalten dieser Säure den Pyridinsäuren gegenüber wäre in dem Falle leicht erklärlich, wenn hier die Carboxylgruppe nicht direct, sondern vermittelst einer längeren Seitenkette mit dem Pyridinkern in Verbindung stände.

Um daher über die Constitution der Säure Einiges zu erfahren, schien es am Zweckmässigsten eine Oxydation derselben mit Chromsäure und Schwefelsäure vorzunehmen. Würde sich auch hier herausstellen, indem sich dasselbe Oxydationsresultat ergeben würde, wie beim Kakothelin und Brucin, dass bei der Einwirkung von Brom nur der aboxydirbare Benzolring des Kakothelins resp. Brucins eine Veränderung erfahren hat, so durfte man hoffen, insofern die elementare Zusammensetzung des abgesprengten Theils bekannt wäre, Schlussfolgerungen über die Constitution desselben anstellen zu können, um endlich die Frage zu beantworten, haftet die Carboxylgruppe direct oder indirect am Pyridinkern. Bei der Oxydation, die hier schon beim Erhitzen auf dem Wasserbade sehr gut von Statten ging, erhielt man aus 0,5 gr Substanz nach den nöthigen Vorkehrungen ein in glänzenden Blättchen krystallisirendes Platinsalz, dessen Schmelzpunkt (285°) und weitere Eigenschaften mit denen des aus dem Oxydationsproduct des Kakothelins resp. Brucins gewonnenen Doppelsalzes übereinstimmten. Konnte auch eine genaue Unter-

suchung der schlechten Ausbeute am Oxydationsproducte wegen nicht unternommen werden, so unterlag es dennoch keinem Zweifel, dass man hier den Körper von der Zusammensetzung $C_{16}H_{14}N_2O_4$ wieder vor sich hatte. Letzterer konnte aber nur unter Verlust von 3 Atomen Kohlenstoff, 6 Atomen Wasserstoff und 3 Atomen Sauerstoff aus der Säure entstanden sein. Durch Brom hatte demnach, weil ausser der Carboxylgruppe jedes aboxydirte Kohlenstoffatom eine Hydroxylgruppe besass, der Dioxydinitrobenzolrest des Kakothelins, von dem angenommen wird, dass er auch das bei der Bildung des betreffenden Nitrokörpers aufgenommene Mol. Wasser enthält $C_6H(NO_2)_2(OH)_2.H_2O$, unter Entwicklung von Brompikrin voraussichtlich eine derartige Veränderung erfahren, dass eine Seitenkette von der Formel $CH(OH)\,CH(OH)\,CH(OH)\,COOH$ resultirte. Durch diese Thatsache lässt sich auch der Umstand erklären, dass aus dem Ammoniumhydroxyd der Säure kein betainartiger Körper entstand. Dass durch Natriummethylat und Jodmethyl ausser der Carboxyl noch eine Hydroxylgruppe ätherificirt wurde, ist wohl darauf zurückzuführen, das mehrwerthige einbasische Säuren Neigung haben mit mehr, als einem Aequiv. der Metalle Salze bilden.

Während es demnach möglich war, durch Abbau einen Körper zu erhalten, durch dessen Verhalten bewiesen wurde, dass das eine der beiden im Brucin enthaltenen Stickstoffatome einem Pyridin als Stammkern angehört, konnte dagegen auf diese Weise bis jetzt ein derartiges Product, welches über die Art der Bindung des anderen Stickstoffatoms hätte Aufklärung geben können, nicht gewonnen werden. Resultate, welche in dieser Hinsicht Aufschluss ertheilen sollen, sind sämmtlich bei solchen Operationen wie z. B. Kalischmelze, Zinkstaubdestillation erzielt worden, bei denen tiefeingreifende Veränderungen der aus solchen complicirten Molekülen hervorgehenden, jedenfalls nicht sehr beständigen Spaltungskörper unausbleiblich sind. Die Producte, welche auf angegebene Weise aus solchen Körpern,

wie Brucin, erhalten werden, erlauben uns deswegen wohl über das, was im Molekül präexistirt, Vermuthungen anzustellen, aber niemals können sie darüber vollständigen Aufschluss ertheilen. Es konnte demnach die Thatsache, dass Oechsner de Coninck bei der Destillation des Brucins mit Kalihydrat ein Gemenge von Pyridinbasen erhielt, welches, von 160—200° siedend, beim Fractioniren aus β Lutidin, α Collidin und β Collidin bestand, nicht als hinlänglicher Beweis dafür gelten, dass im Brucin ein fertig gebildetes Pyridin vorhanden sei, sondern dies musste erst durch ein sich entsprechend verhaltendes Abbauproduct nachgewiesen werden. Bemerkenswerth ist zwar meines Erachtens, dass, wie Oechsner de Coninck bewiesen hat, neben den obengenannten Pyridinbasen Tetrahydrochinolin bei der Destillation des Brucins mit Kalihydrat erhalten wird.

Insofern als kaum anzunehmen ist, dass dieser Körper durch eine secundäre Reaction entstanden ist, ist es sehr wahrscheinlich, dass das Brucin ein hydrirtes Chinolin neben einem, jedenfalls auch theilweise reducirten Pyridinkern enthält.

Von mir angestellte Versuche, vielleicht eine glatte Spaltung des Brucins durch anhaltendes Kochen mit 10 proc. Kalilauge herbeizuführen, waren ohne Erfolg. Das Reactionsgemisch mit Schwefelsäure angesäuert, lieferte beim Behandeln mit gespannten Dämpfen ein Destillat, in dem reichlich Buttersäure nebst etwas Ameisensäure nachgewiesen werden konnte, Spaltungsproducte, welche schon oft aus anderen Alkaloiden auf ähnliche Weise durch Kalihydrat gewonnen wurden. Der braune Destillationsrückstand mit Soda versetzt, gab einen Niederschlag, welcher neben unverändertem Brucin humusartige Substanzen enthielt.

Bei der Zinkstaubdestillation wurde ein basisches Oel erhalten, welches, nach der üblichen Methode isolirt und gereinigt ein gleiches Siedeverhalten zeigte, wie das von Oechsner de Coninck gewonnene Gemenge von Pyridin-

basen, nur dass hier am Schluss der fractionirten Destillation bei 255° eine geringe Menge einer Basis in schweren, öligen Tropfen überging.

Loebisch und Schoop wiesen in letzterer Zeit nach, dass Strychnin, Brucin und das von mir aus diesen beiden Alkaloiden gewonnene Oxydationsproduct, welches von ihnen jedoch nicht rein dargestellt wurde, bei der Zinkstaubdestillation Carbazol liefere. Auf Grund dieser Beobachtung schliessen sie ebenfalls auf eine nahe verwandschaftliche Beziehung des Strychnins zum Brucin. Stoehr[1]), welcher unlängst Strychnin einer Destillation mit Kalk unterwarf, erhielt nicht, wie Gerhardt[2]), bei der Destillation mit Kalihydrat, Chinolin, sondern, nachdem schon Goldschmid[3]), ebenfalls Loebisch und Schoop[4]) beim Schmelzen von Strychnin mit Kalihydrat Producte erhalten hatten, welche Indolreaction zeigten, neben Picolin und einer hydrirten Pyridinbasis, wahrscheinlich Lutidin oder Collidin, Scatol. Dies Resultat der Kalkdestillation führte ihn zu der Ueberzeugung, dass die Constitution des Strychnins und Brucins, da letzteres, wie oben erwähnt, Tetrahydrochinolin mit Kalihydrat erhitzt abspaltet, eine weit von einander verschiedenere sein müsse, als wie stets angenommen wird. Strychnin enthält nach seiner Ansicht als nähere stickstoffhaltige Bestandtheile ein hydrirtes Methylpyridin und einen Scatol- resp. Indolkern, eine Auffassung, mit der die Eigenschaft des Strychnins trotz der beiden in ihm enthaltenen Stickstoffatome nur das Verhalten eines Monamins zu zeigen im Einklange stände. Vergegenwärtigt man sich jedoch, dass Strychnin und Brucin bei der Oxydation unter analogen Verhältnissen, nämlich durch Umwandlung eines in ihnen enthaltenen Benzolringes in Carboxyl, denselben Körper liefern, so ist wohl mit Recht

[1]) Stoehr, Berl. B. XX, S. 1108.
[2]) Gerhardt, Ann. d. Chem. 44, S. 279.
[3]) Goldschmidt, Berl. B. XV, S. 1977.
[4]) Loebisch u. Schoop, Wiener Mon. VII, S. 91.

vorauszusetzen, abgesehen davon, dass diese Alkaloide, soweit sie ein gleiches Abbauproduct liefern, auch gleich constituirt sein müssen, dass die aboxydirbaren Benzolreste dieselbe Stellung in den betreffenden Alkaloiden einnehmen. Dieser Rest beim Strychnin von der Formel C_5H_4 müsste nun nach Stoehr deshalb ein Bestandtheil des in diesem Alkaloid vorhandenen Indolkerns sein, weil ausser diesem Kern im Strychnin kein Atomcomplex vorkommt, welcher einen Phenylrest enthält. Berücksichtigt man aber, dass die Gruppe C_5H_4 im Strychnin aus obigen Gründen jedenfalls, wies dies von dem im Brucin vorhandenen substituirten Benzolreste bereits bewiesen worden ist, zu dem Stickstoffatom gerade in naher Beziehung steht, welcher die basischen Eigenschaften des Alkaloids bedingt, so können solche Verhältnisse im Strychnin, wie Stoehr sie sich denkt, kaum vorliegen. Nicht unmöglich wäre es dagegen, indem Hoffmann und Königs[1]) durch Leiten von Tetrahydrochinolindämpfen durch ein rothglühendes Rohr Indol erhielten, dass das Scatol bei der Destillation des Strychnins mit Kalk aus einem in diesem Alkaloid vorhandenen hydrirten Chinolinderivat entstanden sei, dessen Existenz zwar nach dem Resultat von Oechsner de Coninck in Brucin sehr wahrscheinlich ist, aber immerhin noch, ebenso wie die von Stoehr angenommene Nichtexistenz eines Chinolins im Strychnin, durch Abbauproducte bewiesen werden muss, eine Aufgabe jedoch, welche noch nicht hat erledigt werden können.

Ist es demnach, wie bei manch anderem Alkaloid, so ebenfalls beim Brucin, bis jetzt auch nicht möglich gewesen, eine vollständige Aufklärung der Constitution zu erzielen, so ist doch immerhin, insofern die Resultate, welche sich im Laufe der mitgetheilten Studien ergeben haben, zu folgenden, theils schon angedeuteten Schlussfolgerungen führen, eine beabsichtigte Förderung unserer

[1]) Hofmann u. Königs, Berl. B. XVI, S. 738.

Kenntnisse auf dem Gebiete der Alkaloide erreicht worden.

Zusammenfassung.

1) Brucin enthält zum Unterschiede von Strychnin an Sauerstoff gebundenes Methyl.

2) Hydroxyl- und Carbonylgruppen sind in den Strychnosalkaloiden nicht nachweisbar.

3) Bei der Oxydation liefern Strychnin und Brucin dasselbe betaïnartige Product von der Formel $C_{16}H_{18}N_2O_4$.

Insofern die hierbei unter Bildung eines Carboxyls vom Strychnin abgespaltene Gruppe C_5H_4 die Eigenschaft des Alkaloids, Nitro- und Bromderivate, ferner Sulfosäuren zu bilden, bedingt, ist dieselbe als der Rest eines Benzolrings anzusehen, welcher mit dem näheren Bestandtheil $C_{15}H_{18}N_2O_2$ des Alkaloids ähnlich, wie im Diphenyl, in Verbindung steht. Aus demselben Grunde wird die beim Brucin aboxydirbare Base $C_7H_8O_2$ als ein dioxymethylirter Benzolrest anzusehen sein.

Hieraus folgt, dass das Brucin als Dioxymethylstrychnin $C_{21}H_{20}(OCH_3)_2N_2O_2$, dagegen dasjenige phenolartige Product, welches aus diesem Alkaloid durch Abspalten einer Methylgruppe erhalten wurde, als ein Monomethyläther des betreffenden Dioxystrychnins

$$C_{21}H_{20}\begin{Bmatrix}OCH_3\\OH\end{Bmatrix}N_2O_2$$

aufzufassen ist.

4) Aus der Bildung verschiedener Nitroproducte, je nachdem das Brucin selbst oder dessen Jodmethylat mit Salpetersäure behandelt wurde, lässt sich ferner entnehmen, wie es sich auch später bestätigt hat, dass der erwähnte dioxymethylirte Benzolring zu dem Stickstoffatom, welcher die basischen Eigenschaften dieses Alkaloids bedingt, in naher Beziehung steht.

5) Ein näheres Studium der aus dem Kakothelin durch Brom erhaltenen Säure bewies, dass dieses Stick-

stoffatom einem Pyridinring angehört. Haftet demnach im Brucin das Dioxymethylphenyl an einem solchen stickstoffhaltigen Stammkern, so wird dieses, dem Resultate der Oxydation zur Folge, auch beim Phenyl im Strychnin der Fall sein, und zwar werden diese Gruppen in den betreffenden Alkaloiden eine gleiche Stellung zum Stickstoff des Pyridinringes einnehmen.

6) Berücksichtigt man, dass alle bis jetzt aus dem Brucin erhaltenen und näher studirten Abbauproducte nur durch Veränderung des dioxymethylirten Benzolringes entstanden sein können, weil sie sämmtlich, wie das Brucin und Strychnin, bei der Oxydation den Körper $C_{16}\ H_{18}\ N_2\ O_4$ liefern, so ist wohl anzunehmen, dass in derjenigen Substanz $C_{15}\ H_{18}\ N_2\ O_2$, welche, wenn auch nicht isolirbar, doch immerhin nach Abspaltung der jedenfalls in dem Oxydationsproduct enthaltenen Carboxylgruppe entstanden gedacht werden kann, ihrer Beständigkeit wegen durchgehend eine ringförmige Anordnung der Atome vorliegt.

7) Ueber die Constitution dieser hypothetischen Stammsubstanz $C_{15}\ H_{18}\ N_2\ O_2$ des Brucins und Strychnins ist bis jetzt nur wenig bekannt. Aus dem Verhalten ihres Carboxylderivates, d. h. des aus dem Brucin und Strychnin erhältlichen Oxydationsproductes, mit Salzsäure auf 200 ° erhitzt Methyl, mit Brom behandelt Bromwasserstoffsäure abzuspalten, könnte man schliessen, dass sie am Stickstoff haftendes Methyl und reducirte stickstoffhaltige Stammkerne enthalte, von denen der eine jedenfalls nur am Kohlenstoff hydrirt, wie bereits angegeben, ein Pyridinring ist.

Fernerhin wäre es übrigens nicht unmöglich, dass der schon erwähnte betaïnartige Character des Oxydationsproductes mit bedingt wird, durch eine entsprechende Atomverkettung, welche die beiden in ihm vorhandenen stickstoffhaltigen Kerne mit einander verbindet. In diesem Falle würde sich die Eigenschaft des Brucins und Strychnins, sich wie Monamine zu verhalten, ferner das Fehlen

von Hydroxylgruppen in diesen Alkaloiden von selbst ergeben.

Die hypothetische Stammsubstanz $C_{15}H_{18}N_2O_2$ könnte man vielleicht mit dem Namen Strychneïn bezeichnen.

Es wäre dann:

$C_{15}H_{17}N_2O_2 . C_6H_3(OCH_3)_2$ (Brucin)

Dioxymethylphenylstrychneïn,

$C_{15}H_{17}N_2O_2 . C_6H_5$ (Strychnin)

Phenylstrychnin,

$C_{15}H_{17}N_2O_2 . COOH$

(das Oxydationsproduct des Brucins u. Strychnins)

Strychneïnmonocarbonsäure,

$C_{15}H_{17}N_2O_2 . C_6H(NO_2)_2(OH)_2H_2O$ (Kakothelin)

das Hydrat des Dinitrodioxyphenylstrychneïns

oder „ „ „ Dinitrodioxy Strychnins

$C_{15}H_{17}N_2O_2CH(OH)CH(OH)CH(OH)COOH$

(die Säure aus dem Kakothelin)

Strychneïntrioxybuttersäure.